FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

N°102

Utilisation de la Néomycine dans les suppurations aiguës et chroniques de l'oreille

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Marseille

Le 30 Novembre 1956

PAR

Jean BARTOLINI

né le 11 Février 1930, à Bastia

Externe des Hôpitaux

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

	M. le Professeur BRAHIC,	*Président*
Examinateurs de la Thèse	M. le Professeur MATTEI	
	M. le Professeur Agrégé APPAIX	*Assesseurs*
	M. le Professeur Agrégé GAMBARELLI	

Éditions LECONTE
98, Cours Lieutaud
MARSEILLE
1 9 5 6

Utilisation de la Néomycine dans les suppurations aiguës et chroniques de l'oreille

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

N°

Utilisation de la Néomycine dans les suppurations aiguës et chroniques de l'oreille

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie de Marseille

Le 30 Novembre 1956

PAR

Jean BARTOLINI

né le 11 Février 1930, à Bastia

Externe des Hôpitaux

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

Examinateurs de la Thèse	M. le Professeur BRAHIC,	*Président*
	M. le Professeur MATTEI	
	M. le Professeur Agrégé APPAIX	*Assesseurs*
	M. le Professeur Agrégé GAMBARELLI	

Éditions LECONTE
98, Cours Lieutaud
MARSEILLE
1 9 5 6

PERSONNEL DE LA FACULTE MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : G. MORIN — *Assesseur :* J. DELPHAUT

Professeurs honoraires : MM. AUDIBERT, BELTRAMI, BREMOND, GABRIEL, HECKENROTH, JOYEUX, MONGES, MOIROUD OLMER, RIMATTEI, ROCHE.

Secrétaire principal : J. COMTE — *Bibliothécaire :* Mlle PERRIN

PROFESSEURS

Anatomie	GRISOLI
Anatomie pathologique	GASTAUT
Bactériologie et Pathologie générale	BRAHIC
Botanique et Cryptogamie	PELLISSIER
Cardiologie clinique et expérimentale	JOUVE
Chimie médicale	DERRIEN
Chimie analytique et Hydrologie	ARNOUX
Chimie	
Clinique chirurgicale	DUMAZERT
Clinique chirurgicale	CARCASSONNE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédique	SALMON
Clinique chirurgicale thérapeutique et Chirurgie expérimentale	De VERNEJOUL
Clinique dermato-syphiligraphique	CHARPY
Clinique exotique	BLANC
Clinique des maladies du système nerveux	POURSINES
Clinique médicale	MATTEI
Clinique médicale	POINSO
Clinique médicale thérapeutique	OLMER J.
Clinique des maladies des voies digestives et de la nutrition	RECORDIER
Clinique médicale infantile	GIRAUD
Clinique neuro-chirurgicale	PAILLAS
Clinique obstétricale et gynécologique	CHOSSON
Clinique ophtalmologique	JAYLE
Clinique urologique	CHAUVIN
Histologie	PICARD
Hygiène et Médecine préventive	SAUTET
Matière médicale	BALANSARD
Médecine légale et Médecine du Travail	MOSINGER
Parasitologie	RANQUE
Pathologie chirurgicale	DOR.
Pathologie interne	AUDIER
Pharmacologie	MERCIER
Pharmacie chimique et Toxicologie	VIGNOLI
Pharmacie galénique	DELPHAUT
Physiologie	MORIN
Stomatologie	MARONNEAUD
Physique médicale	DUBOULOZ
Thérapeutique	PIERI
Professeur sans chaire	ROUX
Professeur sans chaire	DONNET

Maîtres de Conférences Agrégés

MM. BERNARD Pierre
BOURRET
DEPIED
DESANTI
GAMBARELLI
GREBUS
LISSITZKY
J. MERCIER
MOURGUE
PASTOR
PAYAN
TAMALET

Agrégés en exercice

MM. APPAIX
BERNARD René
CHARPIN
CHAUVIN
CREMIEUX
DEVIN
GRANJON
LAVAL
METRAS
MONGES Henri
MOUREN
OLLIVIER
ORSINI
OURGAUD
PAOLI
RAYBAUD
SERMENT

Agrégés libres

MM. BERTHIER
FIGARELLA
HENRY
IMBERT
LAMY
LENA
VAGUE

Chargés des fonctions de Maîtres de Conférence

Histologie ..... M. STAHL

A MON PERE, A MA MERE

que je ne dissocierai pas dans cet hommage. Ils incarnent pour moi, la bonté et le dévouement. Qu'ils trouvent, dans cet ouvrage, l'expression de ma grande affection et de ma profonde reconnaissance.

A MA FIANCEE

ma compagne de demain, qui a été le rayon de soleil de ma vie d'étudiant. Qu'elle trouve dans ce travail une récompense, combien modeste pour tout ce qu'elle a fait pour moi.

A MA SŒUR

qui a tant fait pour moi. Qu'elle trouve ici l'expression de mon affection.

A MES ONCLES, A MES TANTES

en témoignage d'affection.

A MA FUTURE FAMILLE

qui m'a fait connaître, loin des miens, la douceur d'un foyer. Qu'elle trouve ici l'expression de ma reconnaissance.

A MES COUSINS

A MON FILLEUL JEAN

A MA FILLEULE MICHELLE

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur J. BRAHIC
Professeur de Bactériologie

Qui a été notre premier maître dans les hôpitaux et nous a fait le grand honneur de présider cette thèse.

A Monsieur le Professeur Ch. MATTEI
Professeur de Clinique Médicale

Qui a guidé nos premiers pas dans les études médicales. Nous gardons de son enseignement un souvenir inoubliable. Nous l'en remercions vivement.

A Monsieur le Professeur Agrégé A. APPAIX
Oto-rhino-laryngologiste des Hôpitaux

Qui nous a toujours témoigné sa bienveillance. Il nous a ouvert son service et nous y avons apprécié les qualités de l'organisateur et de l'enseignant. Qu'il trouve ici un témoignage de notre vive admiration.

A Monsieur le Professeur Agrégé GAMBARELLI

En témoignage de l'admiration que nous inspire le chirurgien et de l'amitié que suscite l'homme.

A Monsieur le Docteur N. CARREGA
Oto-rhino-laryngologiste des Hôpitaux

Qui a toujours dirigé notre travail avec autant de fermeté que de compréhension. Nous gardons de notre passage dans son service le meilleur souvenir. Qu'il trouve ici un témoignage de notre reconnaissance.

A Monsieur le Docteur P. CLAUSTRE
Oto-rhino-laryngologiste des Hôpitaux

Dont le sens didactique et les connaissances ont été mises à notre service, ce témoignage de reconnaissance et d'attachement.

A Monsieur le Docteur G. BREMOND
Oto-rhino-laryngologiste des Hôpitaux

Qui s'est toujours attaché, avec beaucoup de talent, à nous faire partager ses connaissances, toute notre reconnaissance.

A Monsieur le Docteur GRETHER
Stomatologiste des Hôpitaux

Qui nous a réservé le meilleur accueil dans son service, avec l'expression de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur COLONNA-D'ISTRIA

En témoignage de mon amitié et de ma reconnaissance.

A Monsieur le Docteur PECH

A Monsieur le Docteur GRINDA

A Monsieur le Docteur DESCAMPS

A TOUS MES MAITRES DES HOPITAUX
DONT J'AI ETE L'EXTERNE

A TOUS MES CAMARADES DES HOPITAUX

ET DE LA FACULTE

Historique

L'apparition de la néomycine remonte à 1949. Dans leur laboratoire de New-Jersey, Waksmann et Lechevalier travaillaient à la découverte d'une substance active sur les germes tuberculeux devenus streptomycino-résistants.

C'est des cultures d'un actinomyces qu'ils devaient isoler l'antibiotique qui nous intéresse. Celui-ci présentait le même spectre d'action que la streptomycine et était actif sur les germes streptomycino-résistants.

Leur but, d'ailleurs, allait être dépassé. Le spectre d'action dépassait les limites étroites qu'on voulait lui fixer. L'efficacité en était remarquable, en particulier sur le bacille pyocyanique, agent causal de nombreuses formes sévères de rhinites et d'otites.

Outre l'avantage d'agir sur de nombreux germes gram + et gram — l'expérimentation montra la parfaite stabilité du produit à la chaleur et sa facile solubilité dans l'eau. Dans l'eau, comme dans n'importe lequel des solvants habituellement utilisés, les propriétés étaient conservées, et par là, une différence s'établissait avec d'autres antibiotiques.

Enfin, fait appréciable, les germes ne semblaient pas devenir néomycino-résistants.

Sortie du Laboratoire, la néomycine allait, avec Waisbren et Spink, Carr et Brown et de nombreux autres auteurs, franchir le seuil de la clinique.

En 1950, Lazar et Fischman publient un article sur le sujet suivant : « La néomycine, dans le traitement de l'otite moyenne chez l'enfant ».

En 1952, Lazar et Goldin font une publication sur le traitement de l'otite moyenne causée par le pseudomonas aeruginosa, chez les enfants, par la néomycine.

La même année, Livingood, Nilasena, King, Stevenson, Mullins publient un article sur les infections à pyogène traitées par la néomycine.

En 1954, Lazar et Goldin font part de leurs expériences avec les solutions aqueuses de néomycine, dans les infections nasales et auriculaires.

En 1956, la Revue de Laryngologie publie un article du Docteur Charpentier sur la néomycine en oto-rhinologie.

A travers ces travaux, qui, bien que peu nombreux sont tout de même concluants, la néomycine semble s'affirmer comme antibiotique local, alors que la voie parentérale semble lui être interdite, en raison des inconvénients qu'elle présente.

Partant de ces résultats, nous essayerons de préciser les espoirs qui nous sont permis et de dégager une conduite pratique.

Connaissant les circonstances qui ont présidé à la naissance du produit et à son introduction dans la thérapeutique nous diviserons cette étude en trois grands chapitres :

I. — Les donnes expérimentales.

II. — Les données cliniques.

III. — Les résultats obtenus.

CHAPITRE PREMIER

Etude expérimentale

Isolée d'une culture de streptomyces fradiae, la Néomycine, à la fois bactériostatique et bactéricide, présente au laboratoire un spectre d'action très étendu.

Sa stabilité à la chaleur est remarquable et elle garde en solution toutes ses propriétés : par là une différence semble s'établir avec d'autres antibiotiques.

A) UNITES ET METHODES DE DOSAGE :

1° L'UNITÉ utilisée est l'unité Waksmann, minimum inhibant la croissance d'une souche standard d'Escherichia Coli, dans les conditions expérimentales définies par l'auteur.

C'est sous forme de sulfate que la Néomycine est entrée dans la thérapeutique.

Ce sulfate de Néomycine renferme 200 unités Waksmann par milligramme.

Un gramme de Néomycine base correspond à 1,50 g. de sulfate de néomycine.

2° LE DOSAGE utilise trois types de méthodes. Le premier type est d'ordre chimique. Les deux suivants sont d'ordre biologique.

a) *La méthode chimique* utilise la présence, dans le produit, d'un noyau Pentose. Soumis à une hydrolyse acide énergique, ce Pentose se transforme en Furfurol. Ce dernier produit peut être titré de deux façons. D'abord grâce à son absorption dans l'ultra-violet à 2.750 angstroms, ensuite par des méthodes colorimétriques par réaction avec l'aniline.

Cette méthode chimique présente l'inconvénient de n'être applicable qu'au produit déjà purifié.

b) *La méthode biologique par diffusion* utilise des cultures de bacille subtilis en boîte de Petri à pH 8. Cette notion de pH est à souligner, car les inhibitions obtenues sont très sensibles à ces variations de pH.

La zone des sensibilités s'étend de 4 à 20 microgrammes de Néomycine base par centimètre cube, ce qui représente 1,2 à 6 unités par centimètre cube.

c) *La méthode biologique en milieu liquide* utilise une souche de bacilles de Friedlander (*Klebsiella Pneumoniae*). On mesure la croissance obtenue après trois heures environ d'incubation, à 37°C, en présence de quantités connues d'antibiotique, dans la gamme étalon, et de quantités à mesurer, dans la gamme inconnue.

Les mesures se font par détermination de l'opacité au photomètre. Les concentrations réalisées dans chaque tube s'étagent de 0,6 à 3,5 microgr. de Néomycine par centimètre cube, ce qui correspond à une valeur de 0,2 à 1,2 unités par centimètre cube.

B) STABILITE :

Le sulfate de Néomycine, sous forme anhydre, est stable au moins douze mois à la température ordinaire. Le pH d'une solution à 10.000 unités par cc. est compris entre 5 et 7,5.

Les solutions aqueuses sont remarquablement stables, si on les compare à celles de la plupart des antibiotiques : après 6 mois à 37°6, on ne note pas de perte de puissance, malgré une accentuation progressive de la coloration ambrée de la solution.

C) ACTIVITE ANTIBACTERIENNE :

La Néomycine est active *in vitro,* contre un très grand nombre de bactéries. Elle n'a aucune action sur les virus et les champignons.

Parmi les bacilles gram —, l'Aerobacter aerogenes et le K. pneumoniae sont sensibles à de très faibles concentrations d'antibiotique. Escherichia Coli est généralement assez sensible, mais quelques souches sont résistantes, comme pour les Protéus et les Pseudomonas, certaines souches sont très sensibles, d'autres exigent des concentrations plus élevées d'antibiotique.

Parmi les bacilles gram +, les staphylocoques dorés, les Corynebactérium et les bacilles sporulés aérobies sont très sensibles. Les différentes souches de pneumocoques et de streptocoques ont une sensibilité variable, la plupart étant plutôt résistants.

La Néomycine est inactive sur les clostridia, comme la Streptomycine. Les bacilles tuberculeux sont sensibles même lorsqu'ils sont Streptomycino-résistants ; elle est active *in vitro* sur Entamaeba hystolytica. La concentration inhibitrice moyenne étant de 23,5 γ par cc.

La Néomycine est bactéricide et bactériostatique : les proteus et pseudomonas font exception : l'action sur ces germes serait seulement bactériostatique. Lazar et Goldin ont cependant trouvé une action bactéricide pour des doses élevées.

Ces auteurs ont essayé de déterminer ce qu'ils appellent les concentrations bactériostatiques et bactéricides d'un certain nombre de germes.

1° Les concentrations bactériostatiques et bactéricides minima :

Lazar et Goldin utilisent la technique des bouillons de dilution, en inoculant une petite quantité d'une dilution au 1/100 d'un certain nombre de cultures, dans une quantité 100 fois plus grande de bouillon de Penassay contenant la concentration donnée du produit.

Le temps d'incubation est de 48 heures à 37°, les tubes ne montrant pas de pousse dans cet intervalle sont repiqués sur l'agar agar.

La concentration bactériostatique minima est la plus haute dilution de la préparation à partir de laquelle aucune pousse de ce germe n'est visible après 48 heures d'incubation.

La concentration bactéricide minima est la plus haute dilution de la préparation à partir de laquelle aucun germe ne peut être visible après repiquage.

Nous reproduisons un tableau de Lazar et Goldin donnant la valeur de ces concentrations pour différentes souches de germes étudiés.

Le grand nombre de cultures stériles obtenues met en évidence l'efficacité de l'antibiotique ; dans ce tableau, les M.S.C. et M.C.C. sont désignées par des chiffres qui sont l'inverse de la dilution, par ex. : lorsque l'on dit que M.S.C. est de 40, cela veut dire que la dilution est 1/40.

Pour chaque concentration, le tableau note le nombre de souches inhibées ou détruites ; on peut voir par là qu'un certain nombre de souches résistent peu, même à de faibles concentrations. D'autres, au contraire, nécessitent des concentrations plus fortes.

Ces deux tableaux nous montrent que la majorité des différentes souches microbiennes est atténuée par des concentrations assez faibles. Les germes les plus résistants sont les Protéus et le Pseudomonas que l'antibiotique n'inhibe qu'à des concentrations assez fortes (40 à 160 du tableau).

CONCENTRATIONS BACTERIOSTATIQUES MINIMA

GERMES EN CAUSE	NOMBRE DE SOUCHES	M.C.S.				
		40	160	640	2560	10240
Staphylocoques dor.	33	1	8	16	4	4
" blancs	3			3		
Streptocoques A	6	4		I	1	
" B	5		1	3	1	
Aerobacter aerogene	2		1			1
Escherichia Coli	1			1		
Pseudomonas Aeruginosa.	9		5	2		2
Proteus	1		1			
B.Subtilis	1			1		
Alkaligenes	1			1		
	64	5	17	28	6	8

CONCENTRATIONS BACTERICIDES MINIMA

GERMES EN CAUSE	NOMBRE DE SOUCHES	M.C.C.				
		40	160	640	2560	IO.240
Staphylo. dorés	33	2	10	18	1	2
" blancs	3		1	2		
Streptocoques A	6	4		1	1	
" B	5	2	2	1		
" C	2		1			1
Aerobacter aerogenes.	2		1			1
Pseudomonas aeruginosa.	9	1	5	1		2
Proteus	1	1				
B.Subtilis	1			1		
Alkaligenes	1	1				
	64	11	20	25	2	6

2° Etude comparée de la sensibilité de quelques germes a la Néomycine et aux autres antibiotiques :

Un certain nombre d'auteurs américains comme Livingood ont comparé la sensibilité des germes aux différents antibiotiques, utilisant un nombre variable de souches suivant les germes. Ils ont exprimé la sensibilité en microgrammes d'antibiotiques par centimètre cube.

Les résultats sont les suivants :

STAPHYLOCOQUE DORÉ : 74 SOUCHES

	0,4 ou moins	2 ou moins	5 ou moins	10 ou moins	25 ou moins	50 ou moins
NEOMYCINE	63	71	74			
AUREOMYCINE	35	53	54	62	64	66
TERRAMYCINE	36	46	49	36	59	60
CHLORAMPHENICOL	0	24	55	36	61	64
PENICILLINE	18	0	0	0	0	0
BACITRACINE	0	2	2	23	46	41

STAPHYLOCOQUE BLANC : 27 SOUCHES

	0,4 ou moins	2 ou moins	5 ou moins	10 ou moins	25 ou moins	50 ou moins
NEOMYCINE	27					
AUREOMYCINE		3	4			
TERRAMYCINE		2	3	3	4	
CHLORAMPHENICOL		2	3	3	3	4
PENICILLINE		0	0	0	0	0
BACITRACINE		0	0	0	0	0

STREPTOCOQUE HÉMOLYTIQUE : 43 SOUCHES

	0,4	2	5	10	25	50	plus de 50
NEOMYCINE	3	9	19	37	42	43	
AUREOMYCINE	8	12	14	14	17	0	
TERRAMYCINE	13	18	25	30	31	32	
CHLORAMPHENICOL	5	14	23	24	25	0	
PENICILLINE	15	17	0	0	0	0	
BACITRACINE	6	12	13	0	0	0	

PSEUDOMONAS : 13 SOUCHES

	0,4	2	5	10	25	50	plus de 50
NEOMYCINE		4	8	13	0	0	0
AUREOMYCINE		0	0	2	8	9	1
TERRAMYCINE		0	4	5	7	0	0
CHLORAMPHENICOL					5	7	
PENICILLINE		0	0	0	0	0	0
BACITRACINE		0	0	0	0	0	0

PROTEUS : 20 SOUCHES

	0,4	2	5	10	25	50	plus de 50
NEOMYCINE		1	15	17	19	20	0
AUREOMYCINE		0	0	0	0	1	7
TERRAMYCINE		0	0	0	0	1	0
CHLORAMPHENICOL		0	1	6	7	0	0
PENICILLINE		1	2	6	0	0	0
BACITRACINE		0	0	0	0	0	0

Ces quelques tableaux montrent nettement la supériorité de l'antibiotique étudié sur les autres :

a) par un spectre plus étendu,

b) par son activité à des doses plus faibles.

Cependant, une exception est à signaler : c'est celle du streptocoque hémolytique contre lequel la Néomycine est moins active que les autres antibiotiques.

D) ABSORPTION - DIFFUSION - EXCRETION :

Nous étudierons le devenir de la Néomycine suivant que l'on utilise l'une des trois voies d'administration suivante :

— Voie orale,
— Voie intra-musculaire,
— Voie locale.

1° Voie orale :

Administrée per os, la Néomycine n'est pratiquement pas absorbée au niveau du tube digestif.

Chez la souris, l'administration per os de 30 mg/kg ne donne pas de taux sanguins mesurables une demi-heure, une heure et quatre heures après l'injection.

Chez le chien, lorsque l'on administre de la Néomycine trois fois par jour, pendant trois jours on obtient des taux sanguins maxima de 1 à 2 γ/cc suivant la dose utilisée. Chez l'homme, Seabury a trouvé après administration d'une dose unique de trois grammes, des taux sanguins de 1 à 4 γ par cc. Waisbren et ses collaborateurs ont obtenu des taux sanguins de 1,25 γ par cc avec 2 g. per os toutes les six heures.

Après administration buccale, l'excrétion urinaire chez le chien et chez l'homme est de 3 à 8 % de la quantité administrée. Le reste est éliminé par les matières sans transformation. L'antibiotique n'est donc pas détruit dans le tube digestif.

2° Voie intra-musculaire :

Par voie intra-musculaire, elle diffuse rapidement dans le sang.

Chez l'homme, après administration d'une dose unique, le taux sanguin est maximum à la première heure ; il diminue ensuite progressivement, mais lentement. Par exemple : Le taux sanguin ne s'annule qu'à la douzième heure pour une dose de 500 unités par kilog., selon Felsenfeld et ses collaborateurs.

Pour obtenir des taux sanguins constants, de l'ordre de 10 γ par cc. (ce qui est le taux optimum pour le traitement d'une infection due à un germe dont la sensibilité in vitro est autour de 3 γ). Il faut administrer 250 mg. toutes les quatre heures ou 500 mg. toutes les six ou huit heures. Après quelques jours de traitement, il y a effet d'accumulation et le taux sanguin s'élève à 15, 16 γ par cc.

Par la voie intra-musculaire, elle diffuse dans le L.C.R. et la plèvre. Dans la plèvre, Waisbren a obtenu des taux de 10 γ par cc. avec 2 g. de Néomycine intra-musculaire par jour. Les taux rachidiens sont moins importants (1,25 γ par cc.).

Il s'agissait de sujet chez qui les lésions traitées représentaient 20 % de la surface corporelle.

La Néomycine, utilisée en applications locales, donne au niveau de la lésion, des concentrations très importantes d'antibiotiques, ce qui explique son activité remarquable en tant qu'antibiotique local.

E) TOXICITE EXPERIMENTALE :

Cette toxicité se manifeste sous deux formes : une aiguë, l'autre chronique.

1° Toxicité aigue :

Les études ont été faites principalement chez la souris.

Les préparations non purifiées qui ont fait l'objet des premières études étaient moins toxiques que le sulfate de Néomycine. C'est ainsi que la souris supportait en injections sous-cutanées avec les premières préparations, des doses de 330 à 380 mg/kg, alors que la D. L. du sulfate de néomycine en injections sous-cutanées est de 120 mg/kg à 250 mg/kg.

D'une façon générale, la toxicité aiguë après injections sous-cutanées et la toxicité aiguë après injections intra-péritonéale sont comparables. La toxicité aiguë per os est très basse, la toxicité par voie intra-veineuse est relativement élevée.

Nous reproduisons ci-dessous le tableau de Spencer et de ses collaborateurs.

Per os	DL =	2880	mg/kg
Intraveineux	DL =	14,8	mg/kg
Intrapleural	DL =	116	mg/kg
Sous-cutané	DL =	120	mg/kg

2° Toxicité chronique :

Administrée par voie sous-cutanée ou intra-musculaire, la Néomycine provoque chez le rat, le chien et le cobaye des lésions rénales portant principalement sur les tubes contournés.

Welch a observé ces lésions chez le chien après administration de 66 mg/kg par jour, par voie intra-musculaire, dose qui entraîne la mort après 6 à 19 jours de traitement. Les reins ne présentent pas de lésions macroscopiques très marquées, mais l'examen de nécrose de l'épithélium des tubes contournés, sur la majorité de ces tubes. Holby a également observé ces lésions rénales chez des chiens ayant reçu des doses moindre en injection sous-cutanées.

Ces lésions rénales ont été décrites chez le rat par Welch et ses collaborateurs et chez le cobaye par Karbson. Dans l'étude de Karbson, les altérations rénales ont été découver-

tes à l'examen histologique chez des cobayes traités pour une tuberculose expérimentale et ne présentant cliniquement aucun signe anormal.

⁂

De cette étude expérimentale, nous retiendrons l'étendue particulière du spectre antimicrobien et l'importance moindre des doses nécessaires, comparativement aux autres antibiotiques.

Nous retenons également sa toxicité par voie générale qui réduit son champ d'action dans la sphère thérapeutique.

Cependant, si les données cliniques concordent avec les données expérimentales, cet antibiotique devrait occuper dans la thérapeutique locale une place de choix ; c'est ce que nous allons essayer d'étudier dans les chapitres qui vont suivre.

CHAPITRE II

Etude clinique

Le Laboratoire nous a laissé les meilleurs espoirs. Nous allons essayer maintenant de faire l'analyse et la synthèse des résultats obtenus en clinique.

Nous étudierons auparavant les différents modes d'applications, les avantages et les inconvénients du produit, dans la pratique courante.

A) LE MODE D'APPLICATION DE L'ANTIBIOTIQUE :

Il est nécessaire d'étudier cette question sous deux rubriques :

— Les voies d'administration,
— Les voies utilisées.

1° Les voies d'administration :

Nous passerons sous silence la voie parentérale qui n'est pas utilisable, à cause des inconvénients qu'elle présente du point de vue rénal et auditif.

Nous ne nous attarderons que sur les applications locales

a) *Par voie orale :*

Nous avons déjà vu l'avantage que présente la Néomycine. Elle n'est pratiquement pas absorbée par le tube digestif. Par cette voie, la Néomycine est efficace sur de nombreuses bactéries aérobies du transit intestinal. A la dose de 1 g. toutes les quatres heures, on peut obtenir en 48 heures la disparition des germes. Dans d'autres cas, signalés par Pott et Dearing, l'association d'autres antibiotiques, en particulier. la Bacitracine, est nécessaire.

Cette association a également été utilisée dans l'amibiase, dans les rapports de 1.000 unités à 4.000 unités par kilog. de Néomycine pour 250 à 400 unités par kilog. de Bacitracine, et donne de bon résultats.

b) *La voie cutanée :*

Elle se rapproche beaucoup plus de cette étude. L'utilisation des pommades s'est montrée efficace sur les staphylo-

coques, les pseudomonas et les protéus isolés chez les malades porteurs d'infections cutanées. Cependant, elle a été utilisée avec moins de succès dans les infections à streptocoque hémolytique.

c) *La voie endaurale :*

Celle qui nous intéresse demande des solutions à 3,5 mg. par cc. Ces solutions sont instillées dans l'oreille au compte-gouttes, en doses fractionnées et répétées pendant 5 à 8 jours ; au dehors de ces limites, si aucune amélioration ne s'est produite, il ne faut pas s'attendre à des résultats favorables : à côté de ces instillations, on peut utiliser des insufflations tubaires sous pression par la poire de Politzer. Cette méthode s'est montrée efficace dans quelques otorrhées tubaires rebelles.

d) *Les aérosols :*

Les solutions pour aérosols, de présentation plus récente, contribuent en agissant sur les éléments rhino-pharyngés, au traitement des otorrhées.

2° Les doses utilisées :

Les solutions utilisées renferment 3,5 mg. par cc. La plupart des auteurs utilisent 3 à 4 gouttes toutes les trois heures en instillations auriculaires.

Il ne semble pas nécessaire de pratiquer des applications aussi répétées. La plupart des consultants hospitaliers ont été traités par 3 ou 4 instillations par jour de Néomycine, à raison de 4 à 6 gouttes chaque fois. La durée du traitement est en moyenne de 8 à 10 jours, ce qui représente une dose totale de 8 à 10 cc. de solution, soit : 28 à 35 mg. de Néomycine.

3° Applications pratiques :

Bien que certains auteurs pensent que le produit suffit, à lui seul, au nettoyage de l'oreille, nous avons constaté que dans certaines otorrhées particulièrement abondantes, un nettoyage à sec du conduit, suivi d'une bonne détersion au Dakin ou à l'eau oxygénée favorisait la pénétration de l'antibiotique et diminuait la durée du traitement. La détersion par les pulvérisations au Lucas Championnière prépare aussi avantageusement le terrain.

La fétidité également, de même que la durée de l'otorrhée, nous ont conduit à adjoindre à l'antibiotocithérapie les traitements classiques décrits plus haut.

La plupart des sujets traités l'ont été de la façon suivante : un à deux lavages à l'eau oxygénée et applications de

Néomycine à des doses plus ou moins importantes, suivant les caractères de l'otorrhée.

En somme, les soins préparatoires et les doses utilisées doivent être établis en proportion du critère clinique qui s'intéresse à l'abondance, la fétidité, la durée de l'écoulement.

B) LES PHENOMENES REACTIONNELS, LES AVANTAGES, LES INCONVENIENTS

1. - *Les réactions au traitement se voient essentiellement* dans la voie parentérale :

Waisbren signale dans une série de 32 malades, 24 sujets présentant des signes d'irritation rénale transitoire avec albuminurie, cylindrurie, oligurie et quelquefois azotémie, isolés ou associés.

Chez les sujets présentant, avant le traitement, une insuffisance rénale, l'azotémie est la règle, souvent importante, et forçant à interrompre le traitement.

Perry, Waisbren et leurs collaborateurs ont pu vérifier anatomiquement chez des sujets présentant une albuminurie et morts d'une méningite tuberculeuse, l'existence de lésions rénales du même type que celles découvertes chez l'animal.

Les accidents toxiques auditifs sont moins fréquents ; ils s'observent, le plus souvent, chez des sujets présentant une diminution de l'excrétion rénale de l'antibiotique due à une insuffisance fonctionnelle rénale ou à la prolongation du traitement. Mais ils peuvent survenir également dans le traitement de courte durée. Duncan et ses collaborateurs signalent un cas où le traitement a dû être interrompu après 72 heures et une dose de 5 g. environ : le malade présentait une atteinte auditive et une azotémie.

Les troubles auditifs apparaissent souvent après l'arrêt du traitement, après, quelquefois, deux semaines de latence.

Labury signale une plus grande fréquence chez des sujets traités auparavant par la Streptomycine, ce qui ferait penser à un effet additif de toxicités cochléaires de ces deux antibiotiques.

Cette atteinte auditive est de degré variable, mais d'apparition brutale. Rarement, elle régresse.

2. - *Par voie orale :* Malgré de fortes doses quotidiennes pouvant atteindre 6 g., aucun phénomène toxique n'a été signalé.

3. - *En applications locales :* Les résultats sont plus satisfaisants. Elle est parfaitement tolérée par la peau et les

muqueuses. Sur la peau saine comme sur la peau altérée, la Néomycine à la concentration de 50 %, ne provoque pas d'irritation.

L'instillation endaurale ne semble présenter aucun inconvénient majeur. En dehors de quelques picottements désagréables, mais passagers, disparaissant la plupart du temps sans interruption du traitement.

Klotz et Champy signalent, dans un de leur cas, des douleurs ayant déterminé l'arrêt du traitement. De notre côté, nous avons eu, chez un de nos malades, une réaction eczématiforme du conduit, ce qui est d'ailleurs exceptionnel puisque, au contraire, elle se montre efficace sur les réactions de type eczémateux qui accompagnent les otorrhées.

Un autre avantage du produit est sa parfaite pénétration dans les tissus ; à l'opposé de nombreuses autres solutions locales, elle ne laisse pas de dépôts, dans l'oreille, qui nécessitent un nettoyage souvent douloureux.

En somme, en applications locales, les phénomènes réactionnels sont pratiquement inexistants et en nette disproportion avec les avantages présentés par le produit.

C) RAPPELS ANATOMIQUES ET CLINIQUES SUR LES SUPPURATIONS DE L'OREILLE

Il convient tout d'abord de distinguer topographiquement les suppurations de l'oreille externe et les suppurations de l'oreille moyenne.

Les premières ont, en général, une évolution locale ou loco-régionale, facilement influencée par la thérapeutique, si l'on excepte les eczémas suppurés et certaines chondrites ou périchondrites spécifiques.

Dans l'oreille moyenne, l'évolution peut se faire schématiquement :

— soit vers la guérison,
— soit vers la diffusion et la propagation aux régions pétreuses et méningo-encéphaliques,
— soit vers l'organisation d'un processus d'inflammation et de suppuration chronique.

Nous essayerons, au cours de ce chapitre, de faire une étude synoptique des différents tableaux anatomo-cliniques qui accompagnent l'otorrhée.

1° Les suppurations de l'oreille externe.

a) *Les maladies inflammatoires de l'oreille externe peuvent intéresser le pavillon :*

Il s'agit de périchondrites qui peuvent évoluer vers la chondrite avec nécrose et élimination du cartilage.

Cette inflammation peut être consécutive à un traumatisme, à une infection cutanée, à une brûlure, à une autoplastie du conduit après évidement pétro-mastoïdien. La suppuration est la règle.

b) *Elles peuvent intéresser le conduit :*

Il faut distinguer ici deux types :

— le furoncle du conduit : suppuration localisée ;

— l'otite externe diffuse, qui n'est autre qu'une inflammation diffuse de la peau du conduit. Les parois sont rouges et laissent filtrer un suintement purulent avec des débris épithéliaux.

c) *A côté de ces variétés principales* d'otites externes, il faut réserver une place à part aux eczémas suppurés dont l'aspect se confond assez souvent avec celui de l'otite diffuse.

Ces otites externes sont souvent dues à l'irritation du conduit et à sa contamination par les sécrétions muqueuses ou purulentes produites par une otite moyenne et leur évolution est conditionnée par celle de l'affection responsable.

2° Les suppurations de l'oreille moyenne.

a) *d'abord la forme aiguë :*

La suppuration est plus ou moins abondante suivant l'étendue des lésions. Une lésion limitée à la caisse ne doit pas donner une suppuration rebelle, plus de trois semaines, aux traitements actuels.

Dans les suppurations prolongées, il faut penser à l'extension du processus, à l'antre et aux cellules mastoïdiennes.

Dans les otites aiguës simples, les phénomènes inflammatoires sont localisées à la muqueuse.

L'écoulement est séreux, séro-purulent, séro-hémorragique, purulent ou mucopurulent suivant l'étape évolutive, l'étiologie et l'agent microbien.

b) *L'écoulement chronique :*

Il répond à un état anatomique différent suivant qu'il s'agit d'un écoulement muqueux ou purulent, suivant le stade évolutif de l'affection.

1° L'otorrhée muqueuse rappelle les sécrétions du rhino-pharynx infecté. Il est parfois franchement muqueux, opalescent, mais il prend souvent l'aspect mucopurulent, semi-opaque et jaunâtre, par adjonction d'éléments de suppuration. Dans ces deux cas, il file au bout du porte-coton et ne se dissocie pas dans l'eau de lavage. Cet écoulement est en général abondant, mais sujet à des variations souvent en rapport avec les infections rhino-pharyngées. Cet écoulement est par-

fois odorant du fait de la stagnation et de l'infection secondaire par les saprophytes. Il peut avoir un aspect sanguinolent du fait de la formation de polypes.

L'otorrhée tubaire subit plus volontiers l'influence du coryza. L'épreuve de valsalva ramène du liquide, la perforation est en général antéro-inférieure.

L'otorrhée tympanique subit peu l'influence du rhinopharynx. Le valsalva est négatif. La perforation est centrale et parfois vaste.

Les lésions prédominantes sont muqueuses et consistent en phénomènes inflammatoires chroniques. Les lésions osseuses sont discrètes et se résument en une ostéite condensante. Les polypes sont rares. Les éléments irritatifs rhinopharyngés sont fréquents.

2° *L'otorrhée chronique purulente ou l'otite chronique suppurée* évoque essentiellement deux processus pathologiques :

— L'ostéite,
— Le cholestéatome.

Le tableau clinique est pratiquement le même. L'écoulement est souvent minime en dehors des aggravations momentanées. Parfois, elle peut être abondante comme cela se voit chez les diabétiques.

Il peut être séreux. Mais le plus souvent, il est purulent, le pus est bien lié ou grumeleux. Il peut être teinté de sang ou brunâtre. En général, il est fétide et rebelle aux soins locaux et aux lavages. Le caractère distinctif du cholestéatome est la présence de lamelles blanches nacrées. D'autre part, le siège des lésions est plus volontiers attical, alors que l'ostéite est plus souvent tympanique.

Dans les deux cas, l'état anatomique est perturbé. Les lésions de la muqueuse sont importantes. Il s'agit de tissus de granulations, de fongosités, de polypes.

Les lésions osseuses consistent en une ostéite raréfiante, qui va creuser dans la mastoïde des cavernes remplies de fugosités, formant des clapiers purulents.

Ces lésions d'ostéite peuvent être étendues ; parfois, au contraire, elles sont limitées et superficielles, suivant le stade évolutif.

Le cholestéatome est une tumeur kystique de volumes variables. A l'état sec, cette formation présente une enveloppe ou pseudomatrice de nature conjonctivo-épiphéliale.

A l'état de suppuration, l'aspect anatomique échappe à toute description.

Le cholestéatome a tendance à envahir les régions osseuses voisines de sa loge par destruction osseuse.

Ostéite et cholestéatome peuvent être associés à des degrés divers.

3° *A côté de ces suppurations ostéitiques et cholestéamateuses,* il faut faire une place aux otites moyennes tuberculeuses. Nous n'avons plus beaucoup l'occasion d'en voir et rarement celle d'en traiter. Les auteurs bordelais en ont cependant traité quatre cas, récemment, avec la Néomycine.

Ce bref rappel n'avait d'autres prétentions que de résumer l'étiologie des suppurations de l'oreille et de schématiser pour chaque affection l'aspect anatomo-clinique.

Il est aisé de conclure que si certaines suppurations ont un support anatomique peu modifié, de nature inflammatoire banale ; d'autres, au contraire, reposent sur des lésions complexes, diffuses et bien établies.

Si l'état anatomique des premières peut être encore influencé par la thérapeutique médicale, celui des dernières ne peut guère être influencé d'une manière sensible et l'état anatomique restera pour faciliter des troubles divers. Pour ne pas anticiper, nous reprendrons cette question après l'exposé des résultats.

D) LES CRITERES D'INTERPRETATION DES RESULTATS

L'interprétation des résultats nécessite l'intervention d'un certain nombre de bases que nous classerons en :

— cliniques,
— audiométriques,
— bactériologiques,
— radiologiques.

1° Les bases cliniques :

Quand nous étudions une suppuration de l'oreille, un certain nombre de caractères nous permettent de la définir et de l'inclure dans un contexte clinique fait de signes subjectifs et objectifs.

a) *L'écoulement retiendra notre attention par :*

— son abondance et répétition : le nombre de nettoyages nécessaires pour la maintenir dans un état de propreté permettent des mesures approximatives ;

— sa coloration et son aspect : jaune ou verdâtre ; elle peut être purulente pure ou muco-purulente ;

— son odeur pouvant aller jusqu'à la fétidité.

b) *Les signes subjectifs d'accompagnement comportent :*

— les douleurs et les céphalées,
— la température,
— l'hypoacousie et les bourdonnements,
— les vertiges.

c) *Les signes objectifs d'examen :*

Outre les épreuves paracliniques audiométriques et vestibulaires qui sont souvent pratiquées, il faut s'attacher à définir l'aspect du tympan, de la caisse, du conduit. Il faut chercher les polypes, les débris de cholestéatome, etc...

Tous ces éléments forment un tout, plus ou moins complet, sur lequel l'antibiotique doit agir et qui constituent, par conséquent, un moyen de contrôle.

2° Les bases audiométriques :

La plupart des auteurs s'accordent à attribuer aux états inflammatoires de l'oreille moyenne une perte auditive de 5 à 10 décibels.

Les tests au diapason et les examens audiométriques permettent de suivre l'évolution du processus inflammatoire.

Dans la pratique, le diapason est le plus souvent utilisé. Il est une méthode pratique pour dépister l'hypoacousie et suivre en clinique son évolution. L'audiométrie viendra apporter des précisions.

Un antibiotique efficace redonnera à l'audition une valeur égale à celle de la période pré-inflammatoire.

De nombreux patients accusent d'eux-mêmes cette amélioration de leur audition.

3° Les bases radiologiques :

L'élément radiologique n'est pas un contrôle à proprement parler. Le traitement médical local ne modifie pas d'une manière sensible l'état osseux et son aspect radiologique surtout.

Cependant, la radiologie joue un rôle important dans l'indication thérapeutique. Il est certain qu'une otorrhée importante, avec de sérieuses altérations osseuses, aura peu de chance d'être guérie par la seule thérapeutique médicale.

L'aspect radiologique et les confirmations opératoires expliquent souvent l'échec de cette thérapeutique.

4° Les bases bactériologiques :

Si, dans la pratique quotidienne, il n'est pas toujours possible de donner à la bactériologie la place qu'elle mérite, il semble cependant la directive la plus rigoureuse et le contrôle le plus sérieux de l'antibiothérapie. Il faudrait faire, systéma-

tiquement, avant chaque traitement, un test de sensibilité à l'antibiotique et faire après une culture de germes, laquelle doit être stérile.

En réalité, si les premiers tests sont souvent pratiqués chez les sujets hospitalisés, le contrôle après traitement n'est pratiquement jamais fait.

Quoiqu'il en soit, il est remarquable que la guérison est toujours obtenue dans les cas où le germe est sensible et cela dans des cas anatomiques variés.

Ci-dessous, nous reproduisons un tableau d'examens bactériologiques, publié par Klotz et Champy, de Strasbourg.

NOMS	DIAGNOSTICS	GERMES EN CAUSE	PENICILLINE	STREPTOMYCINE	AUREOMYCINE	CHLORONYCETINE	TERRAMYCINE	NEOMYCINE	BACITRACINE	TETRACYCLINE	FRAMYCETINE	ERYTHROMYCINE	RESULTATS
BRU..R	otorrhée cholesteato-mateuse.	Proteus Staphylo.bl. Streptoc.	R S S	S S R	R R								Echec
MOE..A	otorrhée post-operat..	Cultures steriles											Interruption
GY..J	otorrhée après tympanoplastie	Staphylo.dorés hemolytiques Aerobies et anaerobies facultatifs	R R	T.S T.S	R R	T.S T.S	R R	S T.S	TS S	R R	S S		
SCHE..	otorrhée residuelle après evidement.	Staphylocoques blancs et non hemolytiques.	R	S	S	T.S	T.S						Amelioration
GIR..A	otorrhée tubaire bilaterale.	Staphylo.dorés hemolytiques. Welchiia perfringens.	R S	S PS	R S	R TS	R TS						Guerison.
KORN.P	recidive de cholesteatome	Tetragenes blancs. B.d'Hoffmann.	R	S	S	TS	S	S	S	S	S	S	Guerison

NOMS	DIAGNOSTICS	GERMES EN CAUSE	PENICILLINE	STREPTOMYCINE	AUREOMYCINE	CHLORAMYCETINE	TERRAMYCINE	NEOMYCINE	BACITRACINE	TETRACYCLINE	FRAMYCETINE	ERYTHROMYCINE	RESULTATS
ZIM.L	otorrhée chronique.	Staphylo.dorés hemolytiques.	TS			TS		S		S	S		Guerison
HU. H	otorrhée droite avec perforation ant.infer.	Pyocyaniques	R	PS	R	R	R	R			R		Guerison
ZU..E	Otite externe	Staphylo. Bl. Strepto. Vir. B.Pseudo-diphterique. Proteus											Guerison
MAT. M	otorrhée bilaterale.	cultures steriles											Guerison
SCHN.R	otorrhée tubaire	Staphylo.dorés hemolytiques B.para-coli. intermediaire.											Guerison
MAT..A	otorrhée bilaterale, perforation sub-totale à droite, polypes à G.	Staphylo. Bl; bacilles non identifiés	Ts R	S R	S PS	R PS	S PS	S			S		Guerison.

R = Résistant — S = sensible → PS peu sensible — — PS = peu sensible — TS = très sensible.

Ce tableau montre qu'un seul des germes courants s'est montré sensible à la Néomycine : c'est le Pyocyanique qui, d'ailleurs, est résistant à tous les autres antibiotiques utilisés.

CHAPITRE III

Etude des résultats

En guise d'introduction à cette partie de notre étude, nous pourrions citer les témoignages de différents auteurs.

Lazar et Fishman terminent leur article sur le traitement des otites moyennes chez l'enfant par la conclusion suivante : « La Néomycine a une action aussi bonne chez les adultes que chez les enfants et diminue la chronicité des infections ».

Lazar et Goldin concluent qu'il s'agit d'une préparation active et sûre dans le traitement de l'otite externe et de l'otite moyenne.

Charpentier « en fait une arme locale remarquable contre les infections intéressant le domaine oto-rhino-laryngologique ».

Nous pourrions en citer bien d'autres...

Laissons parler maintenant les chiffres et les observations.

Pour l'étude de ces résultats, nous allons suivre sensiblement le plan qui a été suivi dans les rappels anatomo-pathologiques. Cependant, une place doit être réservée dans les pages qui vont suivre :

— *Aux suppurations post-opératoires, d'abord.*

— *Aux essais de traitements médicaux pré-opératoires.*

A) LES SUPPURATIONS DE L'OREILLE EXTERNE :

Nous avons classé dans un chapitre antérieur ces suppurations en :

— suppurations d'otites externes,
— eczémas suppurés du conduit.

a) *Dans les otites externes* proprement dites, le *primum movens* est souvent l'oreille moyenne. Deux des observations que nous publions sous cette rubrique mentionnent des perforations tympaniques, qui semblent être le lieu de passage de l'infection. Le traitement à la Néomycine, associé à la chaleur locale sous forme de cataplasmes et aux pulvérisations, arrive à faire cesser les phénomènes inflammatoires de l'oreille externe et à assécher la perforation.

Tous les auteurs s'accordent pour attribuer au traitement un pourcentage de succès de 80 à 90 %.

b) *En ce qui concerne les eczémas suppurés ou suintants,* les résultats sont aussi bons. Le conduit reprend en peu de temps son aspect normal, alors que les sensations prurigineuses sont atténuées dans de fortes proportions.

Un traitement équilibré, associant quelques gouttes de cortisone, ou des antihistaminiques arrivent à des résultats très satisfaisants ; nous n'avons enregistré qu'un seul échec total.

N° de la SERIE	NOMBRE DE PATIENTS	TRES BONS RESULTATS	BONS OU MOYENS	DISCUTABLES	ECHECS OU REACTIONS
1	8	7		1	
2	3		3		
3	2	2			
4	9	6	2		1
Total	22	15	5	1	1

Nous groupons dans ce tableau les otites externes proprement dites et les eczémas suppurés du conduit.

Les numéros portés par la première colonne indiquent les séries de différents auteurs. La quatrième rangée répond aux observations personnelles.

B) LES SUPPURATIONS DE L'OREILLE MOYENNE :

1° Les otites aigues :

Le tableau que nous publions ne montre pas d'échec dans les traitements par la Néomycine.

Sur 19 observations, on pourrait trouver des résultats à 100 %, si l'on excepte une réaction de type eczématiforme dans l'un des cas traités et pourtant guéri de son oreille moyenne. Ce cas est d'ailleurs presque unique dans son genre.

Pourtant, les premiers travaux n'ont pas accordé une grande place dans le traitement des otites aiguës, à la Néomycine. Cela tient au fait qu'on pensait, par les instillations

faire "avorter" l'otite et éviter la paracentèse. On se demande si l'on n'exigeait pas trop du produit.

Pas plus que les autres antibiotiques, la Néomycine ne peut se substituer à la paracentèse, qui semble inévitable chaque fois qu'une suppuration se fait en vase clos.

Cependant, les instillations de Néomycine après la paracentèse assurent un assèchement rapide de l'oreille, une régression des signes.

Elle permet de nourrir l'espoir de voir diminuer la chronicité des infections.

Elle est entrée dans les services de pédiatrie où elle a pris une grande place dans le traitement des otites (Lazar et Fishman).

N° de la SERIE	NOMBRE DE PATIENTS	TRES BONS RESULTATS	BONS OU MOYENS	DISCUTABLES	ECHECS OU REACTIONS
2	16		14 bons 2 moyens		
4	3		3		1 reaction du conduit
Total	19		19		

2° Les otites chroniques :

Parmi les otites chroniques, la division en otites chroniques muqueuses ou muco-purulentes et otites suppurées se retrouve ici comme dans la classification anatomo-clinique. Les deux groupes d'otites ne réagissent pas exactement de la même façon, comme en témoignent les tableaux qui suivent.

a) *Les otites chroniques muqueuses :*

Le caractère commun de ces otites est l'écoulement filant, muqueux, souvent fétide et dû aux germes saprophytes. Cette fétidité cède au traitement. Cet écoulement muqueux peut être d'origine tubaire ou tympanique. Suivant qu'il s'agit d'une variété ou de l'autre, la conduite thérapeutique n'est pas tout à fait la même. L'otorrhée tubaire nécessite en plus un traitement rhino-pharyngé énergique.

Sur les 15 observations publiées, 8 sont des otorrhées tubaires confirmées. Les résultats sont remarquables. A la Néomycine ont été associées des thérapeutiques diverses :

— Pulvérisations nasales,
— Aérosols,
— Applications de sonde de Crowe,
— Curetage des végétations,

et ceci suivant les cas particuliers.

Parmi les autres cas, un seul échec franc et trois résultats moyens : c'est-à-dire que le caractère purulent a complètement disparu, mais il a persisté un discret écoulement muqueux pur.

N° de la SERIE	NOMBRE DE PATIENTS	TRES BONS RESULTATS	BONS OU MOYENS	DISCUTABLES	ECHECS OU REACTIONS
3	4	3	1		
4	11	8	2		1
Total	15	11	3		1

Le tableau ne tient pas compte de l'origine tubaire ou tympanique de l'otorrhée muqueuse. Mais la majeure partie de ces cas traités sont des otorrhées d'origine tubaire.

En association avec diverses thérapeutiques nasales, la Néomycine a donné d'excellents résultats, dans l'ensemble.

b) *Les otites chroniques suppurées :*

Dans les otites chroniques de ce type groupant le cholestéatome et l'ostéite, les résultats sont apparemment moins spectaculaires, après l'énoncé des résultats précédents.

Quelques échecs sont notés. Environ 20 % de ces écoulements se sont montrés rebelles à la thérapeutique étudiée, comme ils l'avaient été à bien d'autres. Ces faits s'expliquent. Nous sommes ici en présence de lésions chroniques des muqueuses et de l'os dont l'évolution dure souvent depuis de nombreuses années. Ces lésions cholestéatomateuses ou ostéitiques trop profondes pour que l'antibiotique à forte concentration locale puisse les atteindre. Ces états relèvent d'une thérapeutique chirurgicale. Dans quelques uns de ces cas, l'intervention est suivie de suppuration. Mais à ce moment, en contact direct avec l'agent qui a été mis à nu, l'antibiotique agit très bien. C'est ce que nous verrons plus loin.

Quoiqu'il en soit, ici encore les résultats sont bons ; l'oreille est asséchée dans de nombreux cas évoluant depuis de nombreuses années, avec des traitements dont la durée ne dépasse pas 15 jours et des doses relativement basses.

Sur 37 cas, dont 6 cholestéatomes, 6 résultats excellents ont été obtenus : 22 résultats satisfaisants, 1 résultat discutable et 8 échecs.

Ce sont des résultats appréciables dont beaucoup ont été obtenus chez des sujets pour lesquels d'autres antibiotiques s'étaient montrés inopérants.

OTORRHEES PURULENTES

N° de la série	Nombre de patients	Très bons résultats	Bons ou moyens	Discutables	Echecs ou réactions
2	17		7 bons 5 moyens		5 nuls
3	6	3	2 bons 1 moyen		1 réaction
4	8	3	5		
Total	31	6	20		6

OTORRHEES CHOLESTEATOMATEUSES

N° de la série	Nombre de patients	Très bons résultats	Bons ou moyens	Discutables	Echecs ou réactions
2	3		2 moyens		1 échec
3	2		1 bon		1 échec
4	1				1 échec
Total	6	-	3		3

3° Les suppurations post-opératoires :

Dans les suppurations post-opératoires, la Néomycine présente un intérêt certain. En parcourant les différentes observations, nous ne retrouvons qu'un seul échec : chez un malade qui avait subi une tympanoplastie. Le traitement

n'a pu être poursuivi plus de trois jours, à cause des douleurs provoquées par les instillations.

Les autres cas traités le furent avec succès. Il s'agissait d'une tympanoplastie, six évidements, un curettage du fond de caisse.

Un assèchement total des cavités est obtenu, dans la majorité des cas, par des traitements dont la durée ne dépasse pas une semaine. Une ébauche d'épidermisation apparaît. Deux cas seulement ont nécessité des traitements relativement prolongés : 15 jours en moyenne. Dans l'un de ces cas, dont l'observation est publiée, l'abondance et la fétidité de la suppuration étaient particulièrement remarquables.

En somme, dans l'ensemble, les résultats sont bons. Certains sujets, dont l'état avait été peu modifié par la Néomycine avant l'intervention, en tirent les plus grands avantages dans les suites opératoires. Ceci s'explique par le fait que l'intervention a détruit les foyers isolés et a transformé l'oreille en une grande cavité ouverte où la lutte contre l'infection se fait avec plus de facilité.

4° Essais de traitements préopératoires :

Les suppurations post-opératoires se voient avec une fréquence relative dans les évidements pétro-mastoïdiens en particulier. Nous nous sommes demandé s'il n'était pas possible de faire un traitement préventif sérieux de ces suppurations. Deux observations que nous publions nous donnent quelques espoirs. Les suites opératoires de deux opérés sont absolument libérées de toute suppuration et l'épidermisation s'est ébauchée dans des délais assez courts.

A l'opposé, nous voyons couramment des suppurations des cavités d'évidement chez des sujets traités, au préalable, par des traitements médicaux.

Il semble bien que la Néomycine puisse favoriser les suites opératoires en détruisant les germes que l'acte opératoire seul n'arrive pas toujours à chasser. Elle préparerait le terrain à l'intervention dans les cas où seule cette dernière peut apporter le résultat définitif.

Ces quelques résultats nous montrent que la Néomycine a sa place dans toutes les étapes de l'infection. Dans les cas où elle ne peut agir seule, elle constitue un adjuvant efficace de l'acte opératoire.

TABLEAU RECAPITULATIF

DIAGNOSTICS	NOMBRE DE CAS	T.BONS RESULTATS	BONS OU MOYENS	DISCUTABLES	ECHECS REACTIONS
O.EXTERNES	22	15	5	1	1
O.AIGUES	19		I9		
O.muco-purulentes	15	11	3		1
O.PURULENTES ET CHOLESTEATOME	37	7	22	1	7
SUPPURATIONS POST-OPERATOIRES	10	8	1		1
TOTAL	103	4I	50	2	10

Observations

I

OTITES EXTERNES

PEN... Antoine, 19 ans :

— Le 25 Mai 1956 : Otite externe gauche chez un sujet à passé otitique connu. Douleur prétragienne et à la traction du pavillon. Le conduit est rouge, tuméfié, suintant.

Traité pendant 5 jours par des cataplasmes de farine de lin et 4 *gouttes de Néomycine* 5 *fois par jour.*

— Le 30 Mai : Le conduit a repris son calibre normal, un aspect plus sec.

On peut voir une perforation postérieure du tympan, sèche.

AD... Joachin.

Vient consulter le 9 Septembre 1956 pour otorrhée droite avec sensation d'oreille bouchée, hypoacousie, prurit intense. Ce syndrome est installé depuis 10 jours.

A l'examen : Le conduit est obstrué par des débris épidermiques englobés dans un exsudat blanchâtre. Après nettoyage, on voit un conduit rouge suintant.

Le tympan est recouvert en grande partie par le même exsudat, la partie supérieure est rouge et infiltrée. Cet aspect fait penser à un eczéma du conduit.

Ce malade est traité pendant 5 jours par 3 *instillations de* 5 *gouttes de Néomycine alternées avec* 3 *instillations de* 4 *gouttes de Cortisone.*

Après ce traitement, le prurit a nettement diminué, ne gênant plus le malade. L'audition est améliorée, le conduit est sec, un peu rouge. Le tympan se voit parfaitement bien, sa coloration est normale.

M^lle^ BI... Eliane, 20 ans.

Hospitalisée pour hypertrophie thyroïdienne.

Présente le 8 Mars 1956 un écoulement de l'oreille gauche avec prurit.

L'examen montre un conduit rouge, un tympan rosé, recouvert en grande partie par un exsudat blanchâtre qui rappelle l'eczéma.

Traité par la *Néomycine* : 5 *gouttes* 4 *fois par jour.*

— Le 9 Mars : Le prurit a diminué. A l'examen, le conduit est moins suintant.

— Le 10 Mars : Aspect quasi normal du tympan et du conduit, aucun signe fonctionnel.

— Le 12 Mars : l'oreille est normale.

M^me^ RIC..., ép. BER..., 30 ans.

Vient consulter pour otorrhée droite et prurit le 13 Août 1956. A eu il y à 6 ans un eczéma du conduit.

A l'examen, on voit un conduit tapissé de sérosités et de pus.

Après nettoyage, on voit des parois rouges, infiltrées, suintantes. Le tympan est caché partiellement.

Traitée par la Néomycine pendant 5 *jours à raison de* 5 *gouttes* 4 *fois par jour.*

Revue le 22 Août : L'oreille commence à se nettoyer. Le conduit est moins infiltré. Il persiste un léger suintement.

M. FAL... Laurent, 56 ans.

Vient consulter le 16 Juillet 1956 pour prurit des deux conduits auditifs. Ecoulement discret à gauche. L'examen montre, à droite, une coloration rougeâtre du conduit.

A gauche, on note une infiltration du conduit qui est recouvert d'un suintement clair.

Ce malade a présenté, en 1954, le même aspect à droite. Le traitement instauré consiste en l'instillation de 12 *gouttes de Néomycine par jour en* 3 *applications.*

Le 23 Juillet : Le prurit a nettement diminué. Le conduit est sec, de coloration normale et présente quelques zones de desquamation.

De B... de C..., 71 ans.

Vient consulter le 6 Juin 1956 avec un eczéma des deux conduits dont il est porteur depuis Avril 1956. Le prurit est très gênant. Les conduits sont desquamants, suintants.

Traité pendant une semaine par 3 *gouttes* 3 *fois par jour de Néomycine.*

Il revient le 13 Juin. Le prurit est très discret. Les conduits sont rosés et secs.

M^me^ SEU..., ép. DAM..., 30 ans.

Vue le 23 Mai 1956. Présente de violentes douleurs de l'oreille droite avec une otorrhée purulente et une température persistante de 39°, depuis une dizaine de jours.

L'examen montre un pavillon rouge, tuméfié, douloureux. Présence de furoncles dans le conduit. Traitée par cataplasmes et bains d'alcool. Au bout de 4 à 5 jours, le pavillon est redevenu normal. Les douleurs ont cessé. Mais l'otorrhée persiste. Elle est muco-purulente, fétide. Le calibre du conduit est réduit par la présence de formations de polypoïdes.

Curetage des polypes le 31 Mai 1956. Le tympan présente une perforation antéro-supérieure. Il est infiltré, humide. La perforation donne issue à du mucopus.

Traitée pendant 5 *jours par des instillations de Néomycine,* la malade est revue avec un tympan sec de coloration normale.

HEUR... Joa, 15 ans.

Vient consulter le 28 Septembre 1956 pour otorrhée bilatérale et prurit. L'examen montre un eczéma suppuré des deux conduits. Mise à la *Néomycine locale* : 5 *gouttes* 4 *fois par jour.*

Revue le 5 Octobre : Le prurit est plus tolérable, mais l'aspect otoscopique est inchangé. *La Néomycine est associée à la Cortisone : 3 gouttes 4 fois par jour.*

Le 8 : Le résultat est pratiquement nul : *méchage au nitrate d'argent.*

Le 9, on retire la mèche : desquamation importante, conduits secs, tympans visibles, présentent un aspect de myringite.

CHA... Marcel, 33 ans.

Vient consulter le 26 Septembre 1956 pour eczéma du conduit droit, depuis de nombreuses années.

Traité en 1955 par *Tifomycine et Cortisone collyre.*

Revu le 26 Mars 1956 : Le prurit a repris après une sédation passagère ; eczéma suintant des deux conduits.

Traité par *Néomycine locale et dragées d'Allerga* qui améliorent nettement son état.

Mais dès la cessation du traitement, le prurit reprend et le conduit retrouve son aspect eczématiforme.

La reprise du traitement donne de bons résultats. On prescrit des mesures d'hygiène locale : éviter eau et savon. L'amélioration semble se poursuivre en prenant quelques précautions : *dose d'entretien de Néomycine ;* hygiène du conduit.

HEN... Eugène.

Présente une otite externe eczémateuse bilatérale évoluant depuis deux jours. La guérison est obtenue après *deux jours de traitement à la Néomycine associée au Vertolan.*

ZU... Edmond.

Présente une otite externe droite évoluant depuis huit jours. Après un *traitement de 8 jours à la Néomycine associée à la Terramycine,* la guérison est obtenue.

II

OTITES AIGUES

SA... Guy, 2 ans.

Le 6 Juillet : Vu pour la première fois, il présente depuis 2 jours un écoulement spontané de l'oreille droite. A l'examen, le drainage semble insuffisant. On fait une paracentèse qui donne du pus franc.

L'examen de l'oreille gauche montre une convexité du tympan qui est nettement rouge. La paracentèse ramène du pus. Les paracentèses sont suivies d'un traitement habituel qui consiste en lavages d'oreilles à l'eau oxygénée suivis, après sèchage, d'une instillation de gouttes d'alcool boriqué.

Le 18 Juillet, une nouvelle paracentèse est nécessaire des deux côtés.

Revu le 24 Juillet, l'otorrhée continue.

L'enfant est soumis au traitement suivant :

— cataplasmes fréquents de farine de lin,

— lavage quotidien à l'eau oxygénée,

— 4 instillations de 5 *gouttes de Néomycine par jour.*

Le 26 Juillet, les caractères de l'otorrhée sont nettement changés. Le liquide est clair, filant. L'infiltration des tympans est en voie de régression. La coloration est rosée. Les perforations se voient bien.

A droite, la perforation du siège en avant, à gauche, en arrière.

Le 28 Juillet, les oreilles n'ont pas coulé depuis la veille au soir. Les perforations sont sèches.

Les tympans ont repris par endroits une coloration normale.

Mme GAU..., ép. PER..., 42 ans.

Vient consulter le 9 Juillet 1956. Présente depuis 4 jours des douleurs à l'oreille droite avec température à 39°. Ce syndrome a été précédé d'une angine. Ce matin, l'oreille a coulé et la température est redevenue normale.

L'examen montre un tympan rouge infiltré avec une perforation inférieure.

Traitée pendant 5 jours par des compresses chaudes, des lavages à l'eau oxygénée et des *gouttes de Néomycine,* la malade s'achemine vers la guérison.

Le 21 Juillet, revient consulter pour douleurs mastoïdiennes, le tympan droit est convexe. Le drainage est insuffisant, la mastoïde est sensible.

Une paracentèse donne issue à du pus en quantité appréciable. Traitée par l'alcool boriqué.

Le 25 juillet, les douleurs ont disparu. Plus de température, mais le tympan est rouge et infiltré. La perforation est toujours perméable. On soumet à nouveau, pendant une semaine, la malade à la *Néomycine.*

Le 13 Août, l'indolence se maintient, l'écoulement semble tari, le tympan est rosé, non infiltré, mais le conduit est un peu rouge. Témoignant sans doute une réaction discrète.

CHANT... Maurice, 36 ans.

Vient consulter le 12 Mai 1956 pour douleurs lancinantes dans l'oreille droite. Légère douleur à gauche.

L'examen montre à gauche une manche rouge, sans plus ; à droite, un tympan rouge et bombé. La paracentèse laisse s'écouler du pus. On prescrit de l'eau oxygénée et de l'alcool boriqué.

Le 14 Mai, revient avec un écoulement spontané de l'oreille gauche. A droite, le drainage est insuffisant, on refait une paracentèse. Le même traitement est continué.

Le 28 Mai, l'oreille gauche est quasi normale. A droite, la perforation laisse voir un fond de caisse sale et donne issue à du mucopus.

P... Renée, 11 ans.

Présente une otite moyenne aiguë droite.

Paracentèse. Instillations de *gouttes auriculaires de Néomycine.* Guérison en quelques jours.

J... Joseph, 32 ans.

Présente une otite moyenne subaiguë gauche.

Une paracenthèse a entraîné une amélioration, mais persistance des

battements et des douleurs. Un traitement antiphlogistique local, une thérapeutique de désinfection nasale et des *instillations auriculaires de Néomycine* entraînent la disparition rapide du syndrome subjectif et fonctionnel en même temps que le tympan reprend son aspect objectif normal.

III

OTORRHEES MUQUEUSES ET MUCO-PURULENTES

ALB... Lucie 16 ans.

Vient consulter le 22 Février 1956 pour otorrhée droite sans manifestations aiguës et dont le début apparent remonte à 15 jours. Dans les antécédents, otorrhées intermittentes, des angines fréquentes. L'examen montre des amygdales volumineuses et une déviation de la cloison.

L'oreille droite présente un conduit bourré de mucopus filant, fétide. Après nettoyage, on voit un tympan rouge, infiltré présentant une perforation antéro-inférieure signant avec les caractères du liquide une origine tubaire. Après 5 *jours de traitement à la Néomycine à raison de* 5 *gouttes* 4 *fois par jour,* précédé d'un nettoyage quotidien à l'eau oxygénée, nous voyons, le 27 février 1956, une oreille parfaitement sèche. L'infiltration du tympan a nettement diminué et la perforation s'offre à la vue sans nettoyage préalable.

SA... S., 48 ans.

Présentait depuis le début du mois d'Août 1954 une otorrhée de type tubaire de caractère intermittent. Traité depuis le 11 Août 1954 jusqu'au 27 mars 1935 de façon continue par Tifomycine d'abord, puis par Gantrisine en gouttes et en insufflations, sans résultat appréciable. Les rémissions sont de courte durée et demandent un traitement prolongé pour les obtenir.

Le malade n'est plus reçu jusqu'au 2 mars 1956, où il revient avec une otorrhée qui remonte à 10 jours, une otodynie et une baisse de l'acuité auditive.

L'examen révèle une perforation postéro-inférieure à droite de la grosseur d'une tête d'épingle. Le tympan est rouge et infiltré. L'écoulement de moyenne abondance est filant, muco-purulent. Les épreuves au diapason montrent une hypoacousie droite.

Le traitement institué consiste en un lavage quotidien à l'eau oxygénée et en l'instillation de 4 *gouttes de Néomycine* 4 *fois par jour.*

Le 9 mars 1956, l'oreille est parfaitement sèche. Le tympan est rosé, l'audition semble améliorée.

PAP... J.P., 6 ans.

Le 8 Novembre 1956, otorrhée droite depuis 1 mois sans phénomènes aigus, syndrome d'obstruction nasale.

A l'examen : lésions croutelleuses des lobules, vaste perforation ovalaire dans la quart postéro-inférieur laissant sourdre du mucopus filant

jaunâtre. L'examen du pharynx montre des amygdales hypertrophiées et cryptiques. Le cavum est plein de mucopus.

Le traitement institué consiste en :

— pulvérisations nasales de chloramphénicol,

— lavage quotidien d'oreille à l'eau oxygénée,

— Instillations de 5 *gouttes de Néomycine 4 fois par jour.*

Le 29 Novembre 1956, l'écoulement est absolument tari. La perforation est nettement visible.

Le 29 Novembre 1956 amygdalectomie.

PIC..., 33 ans.

Vient consulter le 16 Novembre 1955.

Otorrhée droite intermittente depuis l'enfance. A l'examen, tympan infiltré rouge, perforation antéro-inférieure, laissant sourdre un mucopus jaunâtre qui vient s'accumuler dans le fond du conduit.

Le traitement instauré consiste en l'instillation de 4 *gouttes* 3 *fois par jour de Néomycine. Revue 4 jours plus tard, le liquide a perdu tout caractère de purulence. Il est nettement muqueux.*

Le 18 Mai 1956, revient consulter pour écoulement catarrhal ; plus de pus.

RAV..., ép. FER..., 29 ans.

Vient consulter le 5 Octobre 1955 pour otorrhée bilatérale mucopurulente, malodorante. Pas de douleur. Pas de température. Cette otorrhée a été précédée de picottements, sensation de gêne auriculaire à l'ingestion des solides ; autophonie. L'examen montre, à droite, le tympan rosé, recouvert de mucopus jaunâtre fétide.

Une perforation ponctiforme est visible dans le quart postéro-supérieur du tympan sans qu'on puisse la considérer comme le lieu de passage des sécrétions.

L'oreille gauche montre un tympan normal, à peine rosé et un conduit suintant. Il semble s'agir de lésions eczématiformes en relation, à droite avec une otorrhée peu importante.

Le traitement institué consiste en une désinfection du rhino-pharynx associée au traitement local des oreilles suivant la méthode déjà décrite : *eau oxygénée - Néomycine.*

Le 12 Octobre 1955 : Aucune gêne.

Les conduits sont propres, le tympan droit est bien détergé et montre toujours sa perforation qui est sèche.

GAZ... Danièle, 6 mois.

Le 6 Juin 1956, otorrhée mucopurulente depuis quelques jours. L'oreille droite montre un tympan rouge infiltré avec une perforation antérieure.

Le tympan gauche est normal. On prescrit trois fois par jour un lavage à l'eau oxygénée, suivi de l'instillation de 5 gouttes de néomycine.

Le 27 Juin, l'otorrhée persiste, sans atténuation.

SEU... Ep. DANON, 30 ans.

(Otite externe + otorrhée purulente).

GIR..., 64 ans.

Vient consulter le 19 Octobre 1954 pour otorrhée chronique bilatérale ; passé otitique connu. A subi il y a 40 ans une mastoïdectomie droite. Malgré cela, otorrhée intermittente influencée par les rhumes, grippes, etc...

Depuis 3 jours, céphalées, bourdonnements, douleurs.

L'examen montre, à droite, une destruction de la moitié postérieure du tympan.

A gauche, furoncle du conduit qui empêche de voir le tympan.

Après un traitement par bains d'alcool à 60°.

La malade est revue le 6 novembre 1954, l'état de son oreille gauche est amélioré et on voit une perforation antérieure et une sécrétion de caractère tubaire.

Le 6 Juillet 1955, les céphalées et les bourdonnements ont persisté, l'état des oreilles est inchangé.

Les épreuves audiométriques montrent une surdité de type d'oreille moyenne.

Revu le 18 Avril 1956, reprise de l'otorrhée mucopurulente. Traitée par *Néomycine : 5 gouttes 4 fois par jour — Véganine : 1 comprimé* avant les repas.

Le 25 Avril 1956, l'otorrhée est tarie.

On voit, à droite, une perforation sèche à la partie antérieure avec un fond de caisse un peu sale, mais plus de sécrétion.

A gauche, la perforation postérieure montre un fond de caisse propre.

Par contre, céphalées et bourdonnements persistent.

BERN... Monique, 17 ans.

Vient consulter le 12 Mars 1956, otite droite il y a un an. Paracentèse. Depuis, l'écoulement persiste.

Présente depuis hier des douleurs mastoïdiennes. L'examen montre une perforation postérieure, laissant passer un liquide de caractère tubaire, jaune ocre.

Traitée jusqu'au 23 Mars 1956 par la *Terramycine locale,* associée les premiers jours à la *Tétracyne par voie orale.* Ce jour, l'otorrhée mucopurulente est toujours abondante. La malade est mise à la *Néomycine locale.*

Elle revient une semaine après sans avoir fait son traitement. L'otorrhée est importante. Le tympan se voit mal. Le traitement est maintenu.

Le 16 Avril 1956, otorrhée diminuée. On voit le tympan avec sa perforation ; on essaie de faire une *insufflation de Néomycine* à la poire de Politzer. La trompe n'est pas perméable. *On ajoute à la Néomycine auriculaire la Néomycine nasale.*

Le 21 Avril 1956, otorrhée pratiquement nulle.

Le tympan revient progressivement à la normale.

LA... Roger, 14 ans.

Présente depuis Octobre 1953 une otorrhée de type tubaire à droite. Traité par l'application de la sonde de Crowe : 3 *applications de 10 minutes de chaque côté* à 15 jours d'intervalle et 6 *applications tubaires de Tifomycine.*

Le 9 Juillet 1955, après une cessation de l'otorrhée pendant 1 an, une reprise depuis 8 jours. *Traité par la Néomycine locale pendant un temps indéterminé,* l'otorrhée a nettement diminué.

Le traitement est arrêté. 5 jours après l'arrêt du traitement, l'otorrhée reprend.

Le 9 Avril 1956, l'oreille est douloureuse ; l'écoulement persiste. *Traité pendant 4 jours par la Néomycine auriculaire associée à la Néomycine nasale,* le 4e jour l'oreille est sèche. Le tympan reprend son aspect normal. Les douleurs ont disparu.

PEAU... Albert, 16 ans.

Adressé le 13 Février 1956 par le Service d'Hygiène Scolaire pour suppuration des deux oreilles avec diminution de l'acuité auditive. C'est une otorrhée de caractère tubaire qui dure depuis 6 ans. Pas de poussée de réchauffement, mais vertiges. Par ailleurs, toux grasse, céphalées frontales, mouchage abondant, hypoacousie. Il s'agit d'une otorrhée tubaire bilatérale. Les tympans présentent chacun une petite perforation inférieure. Il présente, en outre, une sinusite maxillaire avec polype dans la fosse nasale droite.

Le traitement instauré consiste en :
— 3 applications de la sonde de Crowe,
— 10 aérosols d'acthiol,
— 3 ponctions de sinus,
— 3 *insufflations tubaires de Néomycine.*

Après la première application de la sonde de Crowe, les aérosols et les 3 insufflations de Néomycine, l'otorrhée est tarie, le malade quitte le service. Deux autres applications de la sonde de Crowe consolident les résultats déjà obtenus. On note un gain auditif à droite. La perforation est cicatrisée. A gauche, la perforation est sèche.

GIR... Aimé.

Présente une otorrhée tubaire bilatérale qui évolue depuis deux ans. *Après un traitement de 3 jours à la Néomycine,* on obtient un assèchement parfait des oreilles.

SCHN... René.

Présente une otorrhée tubaire droite. L'examen révèle une perforation antéro-inférieure. Cette otorrhée est en évolution depuis huit jours. Traité d'abord à l'alcool boriqué, sans résultat, *on prescrit la Néomycine.* On obtient au bout de 3 jours de ce traitement un assèchement de l'oreille.

ME... Lydia.

Présente une otorrhée tubaire droite sur la cavité d'évidement subi le 1er Juin 1955. Cette otorrhée évolue depuis 2 jours. *Traitée pendant 7 jours à la Néomycine,* on obtient l'assèchement de la cavité.

DIA... K... Marcel.

Présente une otorrhée tubaire bilatérale réchauffée évoluant depuis 8 jours. *Après 25 jours de traitement à la Néomycine associée à la Pénicilline,* on obtient l'assèchement de l'oreille droite en 5 jours et une persistance d'un léger suintement à gauche.

IV

OTORRHEES PURULENTES
OTITES SUPPUREES

GAZ... F., 56 ans.

Vient consulter le 16 Mai 1955 pour otorrhée purulente depuis 3 jours, accompagnée de bourdonnements intenses.

Ce malade est porteur d'une otite chronique depuis 19 ans.

A l'examen : Perforation ovalaire à la partie postérieur du tympan droit qui laisse voir le fond de la caisse avec, en haut, la branche horizontale de l'enclume. En bas, la fenêtre ronde, un peu de pus.

Un traitement est institué avec des gouttes de Tifomycine et de Cocaïne à 2 p. 100.

Le 23 Juillet 1955, le malade est revu. L'oreille est sèche et les bourdonnements sont améliorés.

Le 3 Octobre 1955 : Accouphèmes intenses. On prescrit des infiltrations de l'artère vertébrale.

Le 2 Mars 1956 : Otorrhée a repris depuis 1 semaine, pus abondant, la perforation se voit mal.

Traité jusqu'au 8 Mars 1956 par un nettoyage quotidien à l'eau oxygénée et 2 *instillations de Néomycine, à raison de* 5 *gouttes* 3 *fois par jour.*

A cette dernière date, le malade présente une oreille absolument sèche, tandis que ses bourdonnements sont nettement atténués.

SOU..., 78 ans.

Le 16 Avril 1956 : Otorrhée gauche depuis 1 an purulente. L'examen montre un conduit plein de pus. Le tympan est rouge, infiltré, avec une perforation postérieure en partie comblée par un polype.

Le 20 Avril, après un *traitement local à la Néomycine,* l'otorrhée a nettement diminuée.

Le 30 Avril : Le tympan a repris sa coloration normale. Il persiste un petit suintement séreux, mais plus de pus.

SAN... Jean, 28 ans.

Le 1er Juin 1956 vient consulter pour douleurs de l'oreille droite apparues depuis une semaine. Température 38°5, pas d'otorrhée.

L'examen de l'oreille droite montre un bouchon de cérumen. Après lavage, on voit un tympan infiltré, pas de perforation décelable. Le fond du conduit est tapissé de pus.

Le 8 Juin 1956, le malade est revu après avoir fait un traitement associant les lavages à l'eau oxygénée et les *instillations de Néomycine* (3 pendant 4 jours).

Le tympan est à peine rosé. On voit bien cette fois-ci une perforation centrale qui donne issue à de fines goutelettes de liquide clair, sans caractère purulent.

KAD... Amar, 20 ans.

Entre à l'hôpital le 6 Septembre 1956 pour otorrhée droite dont le début remonte à 6 ou 7 mois. Hypoacousie homolatérale, pas de température.

Le tympan n'est pas visible, caché par une épaisse couche de pus.

Le malade présente, en outre, une rhinite de type ozénateux. On prescrit un traitement à base de strepto-hyaluronidase en aérosols et des lavages d'oreille à l'eau oxygénée et alcool.

Le 27 Septembre 1956, les résultats sont pratiquement nuls. L'écoulement est abondant. L'image tympanique est peu nette ; on le soumet au traitement suivant :

— Un aérosol de *Néomycine* par jour,

— Un lavage d'oreille à l'eau oxygénée,

— 4 *instillations de* 5 *gouttes de Némycine par jour.*

Le 29 Septembre 1956, plus de pus. La perforation est nettement délimitée, centrale, de la grosseur d'une tête d'épingle en verre. Léger suintement.

Le 20 Octobre 1956, la perforation est sèche. Bien visible, le tympan est moins infiltré et laisse préciser son image. La partie postérieure est accolée au fond de la caisse.

INDEL... Françoise, 8 ans.

Vient consulter le 28 Mai 1956 pour otorrhée purulente à droite avec otalgie. Passé otitique connu.

L'examen montre, après nettoyage, une perforation occupant la majeure partie du quart postéro-supérieur.

On prescrit 3 lavages quotidiens d'oreille à l'eau oxygénée suivis de l'*instillation de* 4 *gouttes de Néomycine.*

Le 4 Juin, les douleurs ont diminué. L'écoulement est minime.

Le 11 Juin 1956, indolence absolue, écoulement presque nul. L'examen montre une perforation plus grande qu'on avait pu le croire au premier examen.

Le 25 Juin, l'examen des oreilles montre encore un peu de pus. La Néomycine est remplacée par la Tyfomycine, qui améliore les résultats déjà obtenus.

CH... Huguette, 20 ans.

Vient consulter, le 14 Mai 1956, pour otorrhée droite, fétide, dont le début remonte à 3 ans. Peu abondante, mais rebelle.

On note dans l'évolution de nombreux épisodes de réchauffement, avec douleurs violentes, augmentation de l'otorrhée. De nombreuses thérapeutiques sont tentées sans succès.

Depuis quelques mois, hypoacousie importante, bourdonnement et surtout douleurs mastoïdiennes et temporales.

Le nettoyage au porte-coton ramène du pus fétide et des débris épithéliaux qui rappellent le cholesteatome. Le tympan est difficile à décrire.

Traitée par la Néomycine pendant une semaine, à raison de 5 *gouttes* 4 *fois par jour.* La malade est revue, soulagée de ses douleurs, l'otorrhée est moins fétide, mais persiste, bien que nettement diminuée.

Quinze jours après, l'amélioration semble se poursuivre. Le traitement est continué.

Le 24 Août 1956, revient consulter pour reprise de son otorrhée, traitée par eau oxygénée et alcool boriqué sans plus de succès que les thérapeutiques précédentes.

Mme CAS... Epse DAL..., 43 ans.

Vient consulter le 30 Janvier 1956 pour otorrhée purulente à gauche, abondante depuis 3 jours avec otalgie et bourdonnements. L'examen montre, à droite, 2 cicatrices de perforations dans la portion postéro-inférieure, une perforation nette en avant.

A gauche : tympan rouge infiltré. Perforation réniforme dont la concavité correspond à l'ombilic.

Lavages quotidiens à l'eau oxygénée suivis de l'*instillation de* 5 *gouttes de Néomycine.*

L'otalgie a disparu. L'otorrhée est simplement muqueuse. L'état local s'améliore.

Persistance de céphalées rattachées plus tard à une névralgie du nerf occipital.

Mme PAS... Marguerite, Epse F..., 24 ans.

Vient consulter le 8 Décembre 1955. Elle présente une otorrhée droite depuis un mois. Cette otorrhée est fétide. Depuis quelques jours : céphalées, légers vertiges, otodynie.

L'examen montre un conduit rempli de pus fétide. Après nettoyage, on voit un tympan presque entièrement détruit, laissant en place le manche du marteau. Le fond de caisse est d'aspect polypoïde. En arrière, on voit la présence de 2 gros polypes.

On prescrit nettoyage de l'oreille à l'eau oxygénée, alcool.

Revue le 19 Décembre, l'écoulement a diminué. *Mise à la Néomycine :* 4 *gouttes* 3 *fois par jour.*

Le 4 Janvier 1956, l'écoulement est tari.

On note une large perforation. Le fond de caisse est propre, avec un petit polype en arrière du manche. On prescrit poudrage à la Tyrothricine boriquée pour accentuer l'assèchement. Au bout de 48 heures, on est obligé de prescrire glycérine carbonatée pour évacuer le bouchon volumineux formé par Tyrothricine.

Revue 2 mois plus tard, elle présente une oreille parfaitement sèche. On applique la sonde de Crowe : 3 séances.

Le 25 Octobre 1956 : L'otorrhée n'a pas repris. Large perforation suintante.

BARD... Clément, 60 ans.

Le 5 Mars 1956 : Otorrhée chronique droite depuis 3 mois, a été traitée sans succès par Auréomycine et Tifomycine.

Après nettoyage du conduit, on voit une vaste perforation tympanique avec un fond de caisse granuleux.

Le 9 Avril 1956, le malade est revu. *Il avait été traité à la Néomycine locale.* L'otorrhée est pratiquement tarie. Le fond de caisse est granuleux et suintant.

On veut essayer de favoriser encore l'évolution. Le malade est traité par la Terramycine, mais réaction prurigineuse.

BRU... Robert.

Présente une otorrhée cholesteatomateuse droite qui évolue depuis 3 ans. Traité d'abord par l'alcool boriqué, des instillations de Tifomycine, Soframycine et des lavages répétés de l'attique, l'assèchement n'est pas obtenu.

On prescrit la Néomycine. Après un traitement de 15 jours, l'otorrhée persiste toujours.

CHAR... Ernest.

Présente une otorrhée gauche. L'examen révèle une perforation antéro-inférieure. Le sujet présente également une angine érythémateuse. L'otorrhée évolue depuis 1 an. *Traitée pendant 9 jours à la Néomycine associée à l'Auréomycine (2 g. pendant 5 jours),* l'otorrhée disparaît. L'oreille est sèche, mais le sujet éprouve une sensation de brûlure due au médicament.

KOEH... Frédéric.

Présente une otorrhée polypoïde gauche datant de l'enfance, ainsi qu'une ostéïte auriculaire.

L'oreille coule depuis 2 mois malgré le curetage du polype. Un traitement à l'alcool boriqué, Terramycine in loco et curetage du polype ne donne pas de résultat. *Un traitement de 14 jours à la Néomycine* apporte une nette amélioration. Il ne reste plus qu'un très léger suintement résiduel.

MAT... Marie.

Présente une otorrhée gauche intermittente depuis l'enfance. L'examen révèle une perforation totale du tympan, laissant voir un fond de caisse bourgeonnant. *Traitée pendant 8 jours à la Néomycine,* l'otorrhée disparaît laissant une oreille parfaitement sèche.

HE... Louis.

Présente une otorrhée chronique gauche. L'examen révèle une perforation antéro inférieure. Cette otorrhée évolue depuis 5 ans. *Traitée pendant 8 jours à la Néomycine,* on obtient l'assèchement de l'oreille.

ZIM... Louis.

Présente une otorrhée chronique gauche. L'examen révèle une perforation inférieure non marginale. Cette otorrhée évolue depuis l'enfance. *Un traitement de 6 jours à la Néomycine* amène un assèchement complet de l'oreille.

HUM... Henri.

Présente depuis 4 ans une otorrhée droite. L'examen révèle une perforation antéro-inférieure. *Un traitement de 3 jours à la Néomycine associée à la Peptone,* conduit à un assèchement rapide de l'oreille.

L... Andrée, 7 ans.

Présente une otite chronique simple bilatérale, ainsi que des végétations adénoïdes.

Après lavages et instillations auriculaires de Néomycine, l'oreille gauche devient rapidement sèche. Le côté droit ne guérit qu'après l'adénoïdectomie.

MAT... Antoine.

Présente une otorrhée bilatérale depuis un temps indéterminé. L'examen révèle une perforation subtotale à droite et une otorrhée polypoïde gauche. Traité à la Tifomycine locale sans résultat, *on prescrit un traitement de 3 jours à la Néomycine* et on obtient l'assèchement des oreilles.

V

SUPPURATIONS POST-OPERATOIRES

BOUR... Jean, 21 ans.

Opéré d'un évidement pétro-mastoïdien droit le 27 Janvier 1954. Le malade était porteur d'une otorrhée ancienne rebelle aux antibiotiques.

Revu en mars 1955. Il présente une suppuration de sa cavité d'évidement avec otalgie.

Une semaine plus tard : disparition de tous les symptômes. Le seul traitement instauré consistait en l'*instillation de 20 gouttes de Néomycine par jour en 4 fois.*

SUR... Emile, 56 ans.

Evidement pétro-mastoïdien gauche en Juillet chez un malade qui présentait des signes cliniques de cholesteatome. Le diagnostic allait être confirmé à l'intervention.

Bonnes suites opératoires immédiates, mais 15 jours après, il présente une suppuration de sa cavité.

Traité pendant 5 jours à la dose de 25 gouttes de Néomycine par jour en 5 instillations, nous assistons à un assèchement de la cavité.

BOUKER... Mohamed, 21 ans.

Hospitalisé le 7 Juillet 1956 pour otorrhée purulente à gauche dont le début clinique remonte à 2 mois et demi, cette otorrhée s'accompagne d'otodynie.

L'examen montre un volumineux polype débordant le pavillon. La partie laissée libre du conduit laisse fuser une quantité assez importante de pus.

Après nettoyage préalable à l'alcool boriqué, le polype est enlevé le 9 Juillet.

Le 12 Juillet 1956, l'examen acoumétrique montre une hypoacousie du type oreille moyenne.

Le 18 Juillet : Il persiste un fragment de polype à la partie profonde du conduit. Un curetage est pratiqué, suivi pendant 6 jours d'un lavage quotidien à l'eau oxygénée et de 4 *instillations de 5 gouttes de Néomycine.*

Le 24 Juillet, on voit une perforation postérieure du conduit, des formations polypoïdes en avant et aux arrières du tympan. Le liquide n'est plus purulent, il est séreux.

Le 28 Juillet 1956 : Otorrhée presque nulle. Il est facile de voir un gros polype de la caisse venant obstruer la perforation. Il est cautérisé à l'acide chronique.

Le 7 Août 1956, on est conduit à faire un évidement pétro-mastoïdien.

Le 11 Août 1956, le premier pansement révèle une importante suppuration verdâtre et fétide. On retire le spongel. La cavité est comblée par une *mèche imbibée de Néomycine.* La mèche est retirée le lendemain et le malade est soumis au traitement suivant :

— Pulvérisations au Lucas Championnière,

— Lavage quotidien au Dakin,

— 10 *gouttes de Néomycine 3 fois par jour.*

Le 23 Août 1956, il persiste une légère suppuration, plus de fétidité.

Le 25 Août 1956 : Quitte le service. La cavité est pratiquement sèche. Le malade a été revu les jours suivants : l'amélioration se poursuit.

CIP... Marie, 25 ans.

Vient consulter le 6 Juillet 1955 pour otorrhée droite fétide de peu d'abondance, avec des céphalées de siège imprécis. Pas de douleurs, quelques vertiges. La malade a déjà subi, à gauche, un évidement pétro-mastoïdien dans l'enfance.

L'examen montre, à droite, une destruction tympanique complète avec manche du marteau amputé en battant de cloche, l'exploration au stylet ramène du choleastome. Le fond de caisse est rouge, finement granuleux.

Un évidement pétro-mastoïdien est pratiqué le 22 Juillet 1955. Les suite opératoires immédiates sont bonnes.

Un mois après une suppuration s'installe qu'on essaye de traiter par la *Néomycine locale, qui est mal tolérée et doit être remplacée par l'Auréomycine.*

Le 3 Septembre 1955, il persiste un écoulement de type tubaire que l'on retrouve rebelle à toutes les thérapeutiques, en Décembre 1955.

Le 20 Décembre 1955, retouche de la cavité d'évidement qui était partiellement comblée.

Depuis cette date jusqu'au 4 Avril 1956, on retrouve la persistance d'un écoulement muco-purulent, de douleurs intermittentes entraînant l'insomnie. Dans l'intervalle, de nombreuses thérapeutiques ont été mises en œuvre : sonde de Crow en particulier. Nouvelle retouche de l'évidement.

A cette date, douleurs lancinantes empêchant le sommeil, écoulement muco-purulent.

Traitée par Benerva I. V et Néomycine locale.

Le 9 Avril 1956, l'oreille est sèche. Les douleurs ont pratiquement disparu. La malade a été revue le 21 Septembre 1956. Elle a présenté dans l'intervalle des douleurs névralgiques de l'hémiface droite. La cavité est sèche. Pratiquement comblée par un diaphragme.

KA... L., 7 ans.

Le 27 Octobre 1955, vient consulter pour otorrhée bilatérale depuis son enfance, de caractère tubaire. A droite, il présente une perforation antéro-inférieure du tympan avec un tympan rouge et infiltré.

A gauche : perforation du quart inférieur avec un polype pédiculé l'obstruant.

Les amygdales sont hypertrophiées et l'enfant est porteur d'une grenouillette. Denture en mauvais état. On pratique un nettoyage buccal, une amygdalectomie et l'ablation de la grenouillette.

Un traitement à l'eau oxygénée - alcool est prescrit pour les oreilles, un curetage du polype est pratiqué.

Le 11 Janvier 1956, un écoulement purulent persiste dans l'oreille droite. Le tympan est congestionné. Une perforation siègeant sous le manche du manteau laisse voir une masse polypoïde. Il est soumis à un *traitement à la Néomycine.*

Le 16 Janvier 1956, la suppuration a diminué, mais il persiste toujours un peu de pus dans le fond de caisse.

Le malade est hospitalisé, ablation du polype.

Le 31 Janvier 1956, l'oreille est sèche. Le fond de caisse est propre. Le traitement post-opératoire a consiste en *installations de Néomycine.*

MOE... Alfred.

Présente une otorrhée post-opératoire — tympanoplastie le 26 Novembre 1954 — évoluant depuis 7 mois. Après un traitement consistant en instillations de Soframycine, n'aboutissant à aucune amélioration, on instaure un *traitement à la Néomycine.* Ce dernier n'est suivi que pendant 3 jours car des douleurs apparaissent. On a dû cesser le traitement.

SCH... Miche.

Présente une otorrhée résiduelle (évoluant depuis 2 mois) après évidement partiel gauche subi le 6 Avril 1954.

Déjà traité à la Soframycine sans résultat, *on prescrit la Néomycine.* Après un traitement de 15 jours, on obtient l'assèchement de l'oreille.

GY... Joseph.

Présente une otorrhée évoluant depuis 2 mois, après tympanoplastie subie le 21 Juillet 1955.

Un traitement de 11 *jours à la Néomycine* assèche l'oreille parfaitement.

MIO... Amar, 22 ans.

Vient consulter le 29 Mars 1956 pour suppuration post-opératoire. Il avait subi quelques temps auparavant un évidement pétro-mastoïdien à droite.

L'examen montre une cavité bourgeonnante tapissée de pus. Il est mêché avec *une mèche imbibée de Néomycine,* renouvellée quotidiennement.

Le 5 Avril 1956, la suppuration est tarie. On note une ébauche d'épidermisation.

KORN... Prosper.

Présente une récidive de cholesteatome sur la cavité d'évidement total subi le 8 Août 1954.

L'otorrhée a repris depuis 15 jours.

Après un traitement de 5 *jours à la Néomycine,* l'otorrhée disparaît, l'oreille est redevenue parfaitement sèche.

VI

TRAITEMENTS PRE-OPERATOIRES

FER... Paul, 21 ans.

Vient consulter le 20 Juillet 1956 pour vertiges en rapport avec les changements de position de la tête. Otorrhée droite.

A eu une otite aiguë il y a 4 ans. Depuis, otorrhée intermittente.

L'examen de l'oreille montre un volumineux polype qui occupe tout le conduit.

Hospitalisé pour ablation du polype. Le traitement post-opératoire consiste en un *méchage et instillation de Néomycine* de façon à bien imbiber la mèche.

Quelques jours après, on voit le pédicule du polype sortir par une perforation postérieure. Il est cautérisé à l'acide chronique et on prescrit 4 *installations quotidiennes de Néomycine*. L'écoulement se tarit. Mais les vertiges persistent.

La radio montre une mastoïdite floue. On pratique un évidement pétro-mastoïdien. A l'intervention, on trouve un os éburné avec d'importantes fongosités dans la caisse.

Les suites opératoires sont bonnes.

FERN... Joseph, 26 ans.

Vient consulter le 27 Février 1956 pour otorrhée gauche très ancienne, dont le début est indéterminé.

Cette otorrhée est blanchâtre, fétide.

L'examen montre après nettoyage une vaste perforation antérieure avec un fond de caisse rosé et suintant d'aspect polypeux. Traité pendant 8 jours par lavages à l'eau oxygénée et *des applications de Néomycine*. L'oreille est sèche, indolente. Mais persistance de céphalées frontales, qui, avec l'aspect radiologique douteux, mènent à pratiquer un évidement pétro-mastoïdien. Les suites opératoires sont très bonnes.

Conclusion

Les études faites au laboratoire nous ont précisé quatre points importants :

1° Le spectre d'activité de la néomycine est beaucoup plus étendu que celui de nombreux autres antibiotiques. Son spectre est à peu près celui de la streptomycine.

2° Les doses nécessaires sont beaucoup plus faibles que celles des autres produits.

3° Les germes ne semblent pas présenter de néomycino-résistance.

4° Le produit ne diffuse pas : on peut ainsi obtenir des fortes concentrations locales.

Ces données expérimentales nous donnent les plus grands espoirs. Seront-ils concrétisés par la clinique ? Les observations citées montrent l'efficacité de la néomycine dans un grand nombre de suppurations aiguës de l'oreille.

Quelques échecs, cependant sont notés, dans un pourcentage de 10 à 12 % de cas, ce qui n'est pas considérable.

Ces échecs nous les voyons surtout dans les formes chroniques très évoluées. Nous en voyons plus rarement d'ailleurs dans certaines formes aiguës, dans lesquelles les thérapeutiques adjuvantes, nasales ou rhinopharingées ont été négligées.

Ceci nous permet de considérer que les résultats dépendent :

1° du stade d'évolution anatomique ;

2° des germes en cause ;

3° des thérapeutiques associées.

Ceci étant établi, il nous apparaît que la néomycine peut rendre de grands services dans le traitement des suppurations aiguës et chroniques de l'oreille. L'essentiel est de savoir lui faire jouer son rôle au moment opportun. Et ce rôle ne sera pas toujours le même suivant les circonstances et l'évolution des lésions. Si des lésions peu évoluées anatomiquement parlant, peuvent être guéries par le seul traite-

ment médical, d'autres, plus anciennes et plus organisées, ne peuvent échapper à une sanction chirurgicale. Mais dans ce cas, nous avons montré quel bénéfice la chirurgie peut tirer du traitement pré et post-opératoire à la néomycine locale.

De nombreux auteurs ont tiré de leurs travaux des conclusions avantageuses.

Nous ne citerons que celles de Klotz et Champy : « Il est hors de doute que la néomycine est un agent efficace dans le traitement des affections suppurées de l'oreille moyenne et du conduit auditif externe. Elle mérite, sur le vu des résultats que nous avons obtenus, de figurer dans l'arsenal thérapeutique médical des otorrhées ».

Lu et approuvé.
Le Président de Thèse :
J. BRAHIC.

Vu et approuvé.
Le Doyen :
G. MORIN.

Vu et permis d'imprimer N°
Aix, le 10 Novembre 1956
Le Recteur : BLACHE.

Bibliographie

1. Stanley, M. M. : Pyocyaneus infections : a review, *Am. J. Med.* 2 : 253, 1947.
2. Shaffer, A. J., and Oppenheimer, E. H. : Pseudomonas (pyocyaneus) infection of the gastro-intestinal tract in infants and children, *South. M. J. 41 :* 460, 1948.
3. Spink, W. W., and Yow, E. H. : Aureomycin : present status in the treatment of human infection, *J.A.M.A. 141 :* 964, 1949.
4. Waisbren, B. A., and Spink, W. W. : Comparative action of Aureomycin, Chloromycetin, Neomycin, Q 19, and Polymyxin B against gram-negative bacilli, Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. *74 :* 35, 1950.
5. Waksman, *S. A.*, and Le Chevalier, H. : Neomycin : a new antibiotic active agaist streptomycin-resistant bacteria, including TB organisms, *Science, 109 :* 305, 1949.
6. Waksman, S. A. ; Katz, E., and Le Chevalier, H. : Antimicrobial properties of neomycin, *J. Lab. & Clin. Med. 36 :* 93, 1950.
7. Clancy, C. : The sensitivity of freshly isolated bacteria to neomycin, *J. Bact. 61 :* 715, 1951.
8. Duncan, G. B. ; Clancy, C. F. ; Wolgamot, J. R., et Beidleman, B. : Neomycin, résults of clinical use in ten cases, *J.A.M.A. 145 ;* 75, 1951.
9. Ditkowsky, S. ; Goldman, A., et Goldin, M. : *Pseudomonas aeruginosa* meningitis in an infant successfully treated with neomycin, *Pediatrics, 9 :* 101, 1952.
10. Lazar, A., et Fishman, J. : Neomycin in the treatment of otitis media in infants, Eye, Ear, Nose & Throat Monthly, *29 :* 484, 1950.
11. Lazar, A. ; Gsldin, M., et Auterbach, H. : Treatment of otitis media caused by *Pseudomonas aeruginosa* in infants with neomycin, *Arch. Otolaryng. 55* : 444, 1952.
12. Goldin, M. : Induced resistance *in vitro* of *Pseudomonas aeruginosa* to neomycin and streptomycin, *Antib. & Chemo, 3 :* 881, 1953.
13. Lazar, A. M., et Gsldin, M. : Intranasal medication with an antibiotic-decongestant solution, Eye, Ear, Nose & Throat Monthly, *32 :* 512, 1953.
14. Goldin, M. : Unpublished results.
15. Fabricant, N. D. : Significance of the pH of nasal secretions *in situ*, *Arch. Otolaryng. 34 :* 150, 1941.
16. Kaplan, M. A. ; Aaronson, A. L., et Goldin, M. : The effect of Biomydrin[R] on the nasal mucosa of allergic individuals during the 1953 ragweed pollinating season. (To be published).

17. Cohn, B. M., et Mendelsohn, R. : Topical therapy of disturbances of the upper respiratory tract, *Laryngoscope, 63* : 1118, 1953.

18. Busis, S. N., et Friedman, L. L. : An evaluation of topical antibiotic therapy in the local treatment of infections of the nose and sinuses, *Antib. & Chemo. 3 :* 299, 1953.

19. Vickers, M. A. : Clinical trial of an antibiotic-decongestant-antihistaminic solution for the topical treatment of pollenosis, *Laryngoscope, 64 :* 632. 1954.

20. Wittich, F. W. : Clinical experience with the use of Biomydrin on patients with respiratory allergies, *Ann. Allergy, 12* : 185, 1954.

21. Lazar, A. M., et Goldin, M. : Treatment of otitis media and externa with a new antibiotic combination, Eye, Ear, Nose & Throat Monthly, *33 :* 351, 1954.

22. McLaurin, J. W. : Otitis externa : the facts of the matter, *J.A.M.A. 154 :* 207, 1954.

23. Senturia, B. H., et Doubly, J. A. : Treatment of external otitis. III. The use of vehicles and antibiotics in the external auditory canal. *In vitro* studies, *Laryngoscope, 57 :* 633, 1947.

24. Livingood, Nilasena, King, Stevenson, Mullins : Pyogenic infections traited with neomycin. *J. Amer. Med. Ass.* (février 52).

25. Lazar, Goldin : Experiences with aqueous neomycin preparations in nasal and otic infections. *Antibiotic Annual* (1954-1955), p. 468, 73.

26. Batisse R. : Action de la néomycine locale sur les otites chroniques et aigues.

27. Klotz et Champy : Essais de traitement local des otonhées et des otites externes par des instillations auriculaires de neomycine.

28. Charpentier : La neomycine en oto-rhinologie. *Revue de Laryngologie,* publiée par G. Portmann. Mars-Avril 56.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers Condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine, dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobe et méprisé de mes Confrères si j'y manque.